Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
v. 53
cop. 2

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 53. Band.

Originale.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. 53. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 25 Tafeln und 58 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1910.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 53. Heft 1.

v. 53
Cop. 2

Nachdruck verboten.

Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix- und Actinomycesart.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin (Direktor: Geh. Obermed.-Rat Dr. Gaffky, Abteilungsleiter Dr. Josef Koch).]

Von Dr. **Raffaele Chiarolanza,**

Assistenzarzt an der chirurgischen Universitätsklinik zu Neapel.

Mit 2 Tafeln[1]).

Die Frage der Biologie des Strahlenpilzes und der Streptothricheen ist heute in mehreren Punkten noch sehr verworren und bietet noch wichtige zu lösende Aufgaben dar.

Eine von Caminiti aus der Luft isolierte und als pyogen bezeichnete Streptothrixart gab mir Veranlassung, sie mit einem aus einer menschlichen Erkrankung stammenden Actinomyces hinsichtlich folgender Punkte zu vergleichen:

1) Wie entwickeln sich diese Mikroorganismen auf verschiedenen Nährböden?

2) Bilden beide Mikroorganismen Hämolysin und Leukocidin?

3) Welche Veränderungen verursachen sie bei den gewöhnlichen Versuchstieren?[2])

Die vergleichende Untersuchung zweier Mikroorganismen, die einige Eigentümlichkeiten gemeinsam haben, während andere verschieden sind, dürfte von Interesse sein und zur Aufklärung einiger Streitpunkte beitragen. In der folgenden Tabelle sind die morphologischen und kulturellen Charaktere der beiden Pilze zusammengefaßt (Tabelle A).

In No. 22 1907 der Zeitschrift „La medicina italiana" habe ich bereits in einer vorläufigen Mitteilung über das Resultat meiner Untersuchungen berichtet, daß die Streptothrix pyogenes ein Hämolysin nicht bildet.

Die Untersuchungsmethoden waren diejenigen von Pane[3]) über die Hämolysinbildung der Streptokokken; verwendet habe ich unfiltrierte und filtrierte Kulturen von verschiedenem Alter (bis $1^1/_2$ Jahre). Ich hatte mir damals vorbehalten, zu untersuchen, ob die Streptothrix nach Tierpassagen vielleicht hämolytische Eigenschaften erwerben könnte.

Die jetzige Prüfung geschah nach den Methoden von Neisser und Wechsberg, und ferner durch das Kulturverfahren auf der Kaninchenblutagarplatte. Die klassische Methode von Neisser und Wechsberg ist zu bekannt, um eine nähere Beschreibung dieses Verfahrens zu geben, ebenso die Herstellung der Blutplatten (s. Jos. Koch, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 58.).

Nach mehreren Passagen war es es mir gelungen, die Wachstumsenergie und Entwickelung der beiden Mikroben bedeutend zu steigern.

1) Die Mikrophotogramme verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Zettnow.

2) Der Actinomyces wurde mir im Institute zur Verfügung gestellt. Er stammte aus einem Fall menschlicher Actinomykose. Die Streptothrix habe ich von der chiurgischen Universitätsklinik zu Neapel mitgebracht.

3) Pane ,Gazetta degli Ospedali. 1901. No. 144.

328933

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle A.

Morphologische und kulturelle Charaktere.

	Actinomyces hominis	Streptothrix pyogenes
Morphologische Charaktere	Fäden von verschiedener Länge mit echten Verzweigungen; in alten Kulturen besitzen die Fäden Vakuolen. Färbte sich nach Gram, aber nicht nach Ziehl-Neelsen.	Fäden von verschiedener Länge, mit echten dichotomischen Verzweigungen, mit Vakuolen insbesondere bei alten Kulturen. — Bei letzteren sind ovale od. runde Knoten vorhanden. Färben sich nach Gram und sind säurefest.
Kulturelle Charaktere (aërobe Kulturen), einfache Traubenzucker-, Milchzuckerbouillon	Klare, weiße, flockige Kolonieen am Boden; nie oberflächlicher Belag.	Klar; flockige Kolonieen am Boden; weißer Belag an der Oberfläche. Beim Schütteln löst sich der Belag nicht auf.
Glyzerinbouillon	Dgl.	Wie oben; nach einiger Frist werden Belag und Kolonieen am Boden graugelb.
Peptonwasser	Kleine, flockige, weiße Kolonieen am Boden.	Zahlreiche, weiße Kolonieen am Boden und an der Oberfläche.
Milch	Gerinnt nicht; nur schlagen sich kleine Flocken am Boden nieder. Oberflächl. Kolonieen graugelb. Bei alten Kulturen (2 Monate) wird die Milch verändert; sie wird dunkelgrau, mit weißem Niederschlag am Boden. Die Kultur bleibt an der Oberfläche, ist gelblich in den oberen Schichten, gelb in den mittleren, und dunkelgrau in den unteren Schichten.	Nicht geronnen; kleine Flocken am Boden; oberflächliche Kolonieen graugelblich. Bei 2 Monate alten Kulturen wird die Milch in eine graugelbliche Flüssigkeit verwandelt. Die Kultur liegt an der Oberfläche; sieht in den oberen Schichten braun aus; in den mittleren grünlich, in den unteren weißlich.
Barsiekow-Traubenzuckerbouillon	Blau; flockige Kolonieen am Boden.	Blaurötlich; flockige Kolonieen am Boden und dunkelblauer Belag an der Oberfläche.
Barsiekow-Milchzuckerbouillon	Blaurötlich; flockige Kolonieen am Boden.	Blau; flockige Kolonieen am Boden; an der Oberfläche weißblaue Kolonieen.
Mannitnährboden (Hetsch)	Dgl.	Dgl.
Lackmusmolke	Blauviolett; mit kleinen Kolonieen am Boden.	Blau; kleine Kolonieen an der Oberfläche und am Boden.
Eiweißfreie Nährböden:		
* nach Uschinsky	Kleine, weißliche Kolonieen am Boden.	Kleine weißliche Kolonieen an den Wänden der Röhrchen.
* nach Fränkel	Schwere Entwickelung; weißliche Kolonieen.	Schwere Entwickelung; kleine weißliche Kolonieen am Boden.
* nach Proskauer und Beck	Kleine, fadenförmige Kolonieen.	Ueppige Entwickelung am Boden, kleine Kolonieen mit einem dunklen Zentrum; oberflächlich weißlicher Belag mit dunklen Punkten übersät. Diese Punkte entsprechen dem Zentrum der einzelnen Kolonieen.
Agar einfach, Traubenzucker-, Milchzucker-Glyzerin-,	Strichkulturen: kleine erhabene, weißliche, fest am Nährboden haftende Kolonieen. Stichkulturen: Entwickelung meist an der Oberfläche. Keine Gasbildung.	Strichkulturen: mehr oder wenig größere Kolonieen, mit erhabener und gefalteter Oberfläche am Nährboden haftend; meist weiß. — Bei Glyzerinagar sehen die Kolonieen dunkelgelb bis schwarz aus. Keine Gasbildung

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Actinomyces hominis	Streptothrix pyogenes
Neutralrotagar	Schwere Entwickelung, meist an der Oberfläche.	Schwere Entwickelung; mit der Zeit werden die Kulturen braunrot.
v. Drigalski-Agar	Wie bei einfachem Agar.	Wie bei einfachem Agar.
Malachitgrünagar	Langsame Entwickelung. Kolonieen wie bei gewöhnlichem Agar.	Langsame Entwickelung; Kolonieen wie oben.
Kaninchenblutagarplatte	Ueppige Entwickelung; keine Hämolyse.	Ueppige Entwickelung; keine Hämolyse.
Gelatine	Weiße Kolonieen, die Gelatine verflüssigend.	Weiße Kolonieen, die Gelatine verflüssigend.
Ei	Kleine, gelbliche, erhabene Kolonieen.	Weißliche Kolonieen, mit grauen gelblichen Punkten.
Kartoffeln	Kalkweiße Kolonieen.	Erhabene Kolonieen die ein weißviolettes Pigment bilden (Beobachtung nach 2 Monaten).
Anaërobe Nährböd. (Methoden der K. in hoher Schicht; nach Buchner; bei Verdrängung des Sauerstoffs durch Wasserstoff)	Mühsamere Entwickelung als bei aëroben Kulturen, aber sonst dieselben Charaktere zeigend.	Gleiche Entwickelung und Charaktere wie bei aëroben Kulturen.

Die Kulturen auf Blutagarplatten zeigten nach 24—48 Stunden Wachstum keine Spur von Hämolyse.

Die Filtratmenge bei Prüfung auf Hämolysin nach der Methode von Neisser und Wechsberg war je 0,5, 1,0, 1,5 ccm; das Ganze wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zu 2 ccm verdünnt; hierzu wurde dann ein Tropfen defibrinierten Kaninchenblutes hinzugefügt.

Die Röhrchen wurden 2 Stunden im Brutschrank bei 37° C gehalten und dann 24 Stunden auf Eis gestellt.

Die Kontrollen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung, Bouillon und defibriniertem Kaninchenblut angestellt.

Die angestellten Versuche hatten trotz der verschiedenen Versuchsbedingungen ein negatives Resultat; weder die Strepthothrix noch der Actinomyces bildet ein Hämolysin.

Bekanntlich üben viele Bakterien eine schädliche Wirkung auf die Leukocyten aus. Derartige leukotoxischen Stoffe hat man Leukocidine genannt; man hat sie auch mit den Aggressinen Bails identifizieren wollen. Soviel ich weiß, existieren noch keine Versuche über leukocytenschädigende Stoffe der Streptothrix-Arten; ich habe daher Versuche angestellt, ob Kulturfiltrate von Streptothrix und Actinomyces eine in vitro nachweisbare leukocytenschädigende Wirkung ausüben können; auch hier ergab die Prüfung nach dem von Neisser und Wechsberg angegebenen bioskopischen Verfahren ein negatives Resultat.

Das Verhalten beider Mikroorganismen im Tierkörper ist verschieden. Wie aus den Tabellen hervorgeht; verursacht die Strept. pyog. meistens eine allgemeine Infektion, gleichgültig wie der Eintritt in den Organismus erfolgt (Vene, Peritoneum, subkutanes Bindegewebe, Pleura); dagegen macht der Strahlenpilz niemals eine Allgemeininfektion, sondern nur wenig erhebliche Lungenveränderungen, wenn die Injektion intravenös erfolgt. Auch bei Infektion der Pleura, des Peritoneums oder des subkutanen Bindegewebes waren die Veränderungen nur gering.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Impfversuche mit Streptothrix pyog.

No.	Datum	Versuchstier	Stelle der Impfung	Menge des geimpften Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Bakteriologische und histologische Ergebnisse der Untersuchungen
	1908					
1	2. März	Kaninchen[1])	Ohrvene	6 Kol.	4 Tage	Im Blut, Lungen und Nieren Strept., Blutungen und entzündliche Infiltration in Lungen und Nieren
2	2. "	"	"	6 "	2 "	dgl.
3	20. "	"	"	6 "	22 Std.	"
4	15. Mai	"	"	2 "	29 Tage	Abscesse in Lungen und Nieren. — Blut steril. — In den Abscessen Strept.
5	15. "	"	"	2 "	42 "	dgl.
6	15. "	"	"	2 "	28 "	Abscesse in Lungen u. Nieren — In einer Niere Strahlenformen — Strept.-Fäden in den übrigen Knötchen
7	2. April	"	Subkutanes Bindegewebe	8 "	25 "	Absceß an der Impfstelle und kleine Knötchen in Lungen und Nieren — Blut steril — Strept. in den Knötchen
8	16. "	"	"	8 "	4 "	Knötchen an der Impfstelle mit Strept.
9	2. "	"	Pleura	4 "	12 "	Abscesse in der Pleurahöhle und in d. Lungen m. Strept.
10	4. "	"	"	4 "	†21 "	Knötchen in Lungen, Nieren, Milz u. Leber mit Strept.
11	10. "	"	Bauchhöhle	3 "	†25 "	Knötchen in Nieren, Leber u. Milz. Die ganze Bauchhöhle ist von einer eiterartigen Masse erfüllt. In den Knötchen Strept.
12	17. "	"	"	3 "	6 "	Knötchen in der Bauchhöhle mit Strept.
13	27. "	Meerschweinchen[1])	Vena Jugularis	3 "	†28 Std.	Lungeninfiltration — Nephritis — Im Blut, Lungen und Nieren Strept.
14	27. "	"	"	3 "	†30 "	dgl.
15	27. "	"	"	3 "	†27 "	"
16	29. "	"	Subkutanes Bindegewebe	4 "	†29 Tage	Abscesse an der Impfstelle und in den Nieren. Strept. in den Knötchen
17	29. "	"	"	4 "	†23 "	dgl.
18	29. "	"	Bauchhöhle	4 "	†20 "	Siehe Kaninchen No. 11
19	19. Mai	Weiße Maus	Subkutanes Bindegewebe	2 "	37 "	Nichts besonderes, alle Organe sind normal
20	19. "	"	Bauchhöhle	2 "	37 "	dgl.
21	19. "	"	"	2 "	37 "	"
22	19. "	"	Pleurahöhle	2 "	37 "	"
23	19. "	"	"	2 "	37 "	"
24	19. "	"	Bauchhöhle	6 "	37 "	Knötchen in der Bauchhöhle, in den Wandungen d. Dünndarms und in den Nieren. In den Knötchen Strept.

1) Die Kaninchen hatten ein Durchschnittsgewicht von 2000—2500 g; die Meerschweinchen von 300—400 g.

Die mit † versehenen Tiere starben.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Für eine Infektion geeignet waren Meerschweinchen und Kaninchen, bei weißen Mäusen wurden nur geringe, zuweilen gar keine Veränderungen gefunden. Aus dem Umstande, daß bei weißen Mäusen weder der Strahlenpilz noch die Streptothrix pathogen gewesen sind, will ich nicht den Schluß ziehen, daß diese Versuchstiere sich refraktär verhalten; es ist nicht ausgeschlossen, daß mit größeren Kulturdosen und bei höherer Virulenz doch bei Mäusen eine Infektion zustande kommen kann.

Für diese Annahme spricht ein Versuch, bei dem ich nach Impfung von 3 ccm einer Streptothrix-Aufschwemmung in die Bauchhöhle einer Maus (19 g Gewicht) fast dieselben Veränderungen im Netz, wie bei Kaninchen und Meerschweinchen fand.

Jedoch ist eine solche Kulturdosis (ungefähr $^1/_6$ des Gewichts der Maus) zu kolossal, um das Resultat in positivem Sinne zu verwerten.

Ich will hier noch bemerken, daß, während bei Impfung mit Strept. pyog. die Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen) entweder nach einigen Tagen starben, oder einer Cachexie in mehr oder wenig kurzer Frist erlagen, daß aber bei der Impfung mit Act. die Tiere nie zugrunde gingen. (Tabelle I u. II.)

Tabelle II.

Infektionsversuche mit Actinomyces hominis.

No.	Datum	Versuchstier	Stelle der Impfung	Menge des geimpften Materials	Lebensdauer nach der Infektion	Bakteriologische und histologische Ergebnisse der Untersuchungen
	1908					
1	18. Mai	Kaninchen	Ohrvene	5 Kol.	39 Tage	Knötchen in den Lungen. Blut und Knötchen steril
2	18. „	„	„	5 „	26 „	dgl.
3	18. „	„	„	5 „	31 „	„
4	20. „	„	Subkutanes Bindegewebe	6 „	10 „	Nichts besonderes
5	20. „	„	„	6 „	33 „	dgl.
6	28. „	„	Pleurahöhle	4 „	13 „	Geringerer Erguß in der Pleurahöhle.
7	28. „	„	„	4 „	26 „	Nichts besonderes
8	30. „	„	Bauchhöhle	6 „	13 „	Kleinste Knötchen in der Bauchwand. In diesen Knötchen wird der Act. hom. gefunden
9	30. „	„	„	6 „	22 „	Adhäsionen zwischen zwei Schlingen des Dünndarms
10	18. „	Meerschweinchen	Vena Jugularis	3 „	33 „	Kleine Knötchen in den Lungen. In den Knötchen wird der Act. gefunden
11	18. „	„	„	3 „	32 „	dgl.
12	18. „	„	Subkutanes Bindegewebe	4 „	33 „	Nichts besonderes
13	18. „	„	„	4 „	32 „	dgl.
14	12. „	„	Pleurahöhle	4 „	37 „	Geringer Pleuraerguß
15	12. „	„	„	4 „	37 „	dgl.
16	14. „	„	Bauchhöhle	4 „	34 „	Adhäsionen zwischen Darm- und Bauchwand
17	14. „	„	„	7 „	29 „	dgl.
18	19. „	Weiße Maus	Unterhaut	2 „	38 „	Alle Organe normal
19	19. „	„	Bauchhöhle	2 „	38 „	dgl.
20	19. „	„	„	2 „	38 „	„
21	19. „	„	Pleurahöhle	2 „	38 „	„
22	19. „	„	„	2 „	38 „	„

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Der Sektion der gestorbenen oder getöteten Versuchstiere folgte die systematische bakteriologische und histologische Untersuchung der Organe, bei denen Veränderungen erkennbar waren.

Lungen, Milz, Leber und Nieren wurden aber stets histologisch untersucht, auch wenn sie normal erschienen.

Aus den von Strept. und Act. gebildeten Knötchen konnten gewöhnlich beide Pilze gezüchtet werden; zuweilen habe ich die Streptothrix auch aus dem Herzblut isoliert.

Auch durch die histologische Untersuchung habe ich in Schnitten verzweigte Fäden der Strept. nachweisen können.

Die Fäden befinden sich im Centrum des Knötchens; sie verbreiten sich von dort nach allen Richtungen bis an die Peripherie.

Sie färben sich gut auch in alten Knötchen, selbst dann, wenn das umgebende Bindegewebe den Herd gewissermaßen in Form einer Kapsel einschließt.

Ein wichtiger Befund war die Anwesenheit von Strahlenformen. (Siehe Mikroph. No. 5, Taf. I), in den Nieren und Lungen eines nach 28 Tagen getöteten Kaninchens. In den verschiedenen Herden die sich in den Nieren gebildet haben, lassen sich die gewöhnlichen Fäden nachweisen, bei einer Reihe von Knötchen dagegen konnte ich ein halbmondförmiges Fadennetz beobachten, aus dem keulenähnliche Bildungen strahlten. Diesen interessanten Befund werde ich weiter unten besprechen.

Was die Act. betrifft, so habe ich in den nach dem Weigertschen Verfahren gefärbten Schnitten nie Fäden gefunden, wie sie charakteristisch für die Kultur sind; ich fand hier nur Granula oder Stäbchen. Ich muß hier allerdings hervorheben, daß aus solchen Knötchen der Strahlenpilz gezüchtet werden konnte.

Vielleicht ist dieser Befund dadurch zu erklären, daß ich, um die Kulturen einspritzen zu können, eine dünne Aufschwemmung derselben herstellen mußte.

Ueber die pathologische Anatomie der durch die Streptothrix und Actinomyces herbeigeführten Veränderungen sei folgendes bemerkt. Makroskopisch findet man in den verschiedenen Organen meistens stecknadelkopf- oder erbsengroße Knötchen. Bei der Streptothrix-Infektion insbesondere, wenn die Impfung in die Vena erfolgt, sind Lungen und Nieren mit einer sehr großen Anzahl harter, gelber Knötchen übersät. Die größten haben ein erweichtes, eiterähnliches Zentrum; entfernt man den Eiter, so bleibt eine Höhle mit wachsartigen Wandungen übrig, das umgebende Gewebe ist hyperämisch und infiltriert.

Die Organe sind je nach der Art der Impfung verschieden befallen. Bei intravenöser Injektion erleiden Lungen nnd Nieren die größten Veränderungen, dann kommen Milz und Leber. In einigen Fällen waren auch in der Dünndarmwand und im Netz sehr kleine Knötchen vorhanden. Bei Impfung in die Pleura- oder Bauchhöhle findet man hier die schwersten Läsionen. Die ganze Pleurahöhle kann von einer dicken, gelben, eitrigen Masse erfüllt sein. Es bilden sich Adhäsionen zwischen den Pleurablättern, die Lunge wird komprimiert und gegen die Wirbelsäule gedrückt; sie selbst beteiligt sich an dem Prozesse und zeigt dann ungefähr dieselben Veränderungen als bei intravenöser Impfung. Auch das Perikard und das Herz sind krankhaft verändert.

Bei intraperitonealer Infektion erscheint die Serosa nach einiger Zeit von gelben Knötchen verschiedener Größe übersät.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es bilden sich dann Adhäsionen und zuweilen ballt sich der ganze Darm zn einer einzigen Masse zusammen. In solchen Fällen werden alle abdominalen Organe mehr oder weniger betroffen, besonders aber Milz, Leber und Nieren.

Langsamer geht der Prozeß, wenn die Impfung der Streptothrix subkutan erfolgt. An der Impfstelle selbst sieht man eine lokale Reaktion, es bildet sich ein Absceß. Eine allgemeine Infektion kann von hier aus erfolgen; aber sie ist sehr selten und gibt nicht das auffallende Bild, wie bei der intravenösen oder intraperitonealen Infektion.

Bei den Versuchen mit dem Strahlenpilz ist es mir dagegen nur gelungen, Lungenveränderungen herbeiführen. Nach peritonealer, pleuraler oder subkutaner Impfung sah ich nur lokale Reizung, die Tiere blieben am Leben. Bei der Sektion fand ich keine pathologischen Veränderungen.

Wenn ich aber die Kultur direkt in die Vena einspritzte, so überlebten die Tiere zwar den Eingriff, bei der Sektion habe ich aber bei Meerschweinchen und Kaninchen Knötchen in den Lungen gefunden, während die übrigen Organe gesund waren.

Diese Knötchen waren hart, von einem leichten reaktiven Hof umgeben; auf der Schnittfläche von rötlicher Farbe und hoben sich deutlich von dem normalen Lungengewebe ab.

Niemals habe ich im Zentrum der Knötchen eine beginnende Einschmelzung; nie einen Zerfall des Lungengewebes, wie bei der Streptothrix-Infektion gesehen.

Es ist also zu bemerken, daß mein Strahlenpilz nicht nur andere Veränderungen als die Streptothrix pyogenes verursachte, sondern auch eine sehr geringe Virulenz für die Versuchstiere besaß. Die Virulenz konnte ich auch nicht durch zahlreiche Passagen steigern.

Eine genaue Beachtung verdienen die histologischen Veränderungen der verschiedenen Organe bei der Streptothrix-Infektion, sowie der Lungen bei Infektion durch den Strahlenpilz.

Wenn man die Entwickelung der Infektion systematisch verfolgt, indem man zu verschiedenen Zeiten Tiere, die mit ein und derselben Kulturdosis und unter gleichen Versuchsbedingungen behandelt wurden, opfert, so kann man sehen, wie die Infektion anfängt und die weiteren Läsionen sich entwickeln.

Zu diesem Studium habe ich nur die Tiere verwendet, bei denen die Infektion intravenös erfolgt war.

Geschieht sie auf anderem Wege (Pleura, Peritoneum, subkutanes Bindegewebe) so ist es sehr schwer, den Einfluß anderer Faktoren (Trauma, sekundäre Infektionen etc.) auszuschließen, wodurch die Resultate unklar werden. Ich fange mit der Beschreibung der Histopathologie der Strept. pyog. an.

Aus den Versuchen geht ohne weiteres hervor, daß zwischen rasch tödlichen und chronischen Infektionen ein Unterschied besteht.

Alle Veränderungen der Strept. pyog. haben einen gemeinsamen Charakter, nämlich den entzündlichen.

Bei den nach einigen Stunden oder Tagen gestorbenen bezw. getöteten Tieren findet man bei der Sektion in Lungen und Nieren Hyperämien und Blutungen ohne Knötchenbildung; und bei histologischer Untersuchung in den Lungenkapillaren Streptothrix-Embolien; an

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einigen Stellen sind die Streptothrix-Fäden auch im interstitiellen Bindegewebe und in den Lumina der Alveolen vorhanden; die Kapillaren selbst sind ektatisch und voll von Blut; wo ihre Wände zerrissen sind, da ist das Blut in die Zwischenräume des interalveolaren Bindegewebes hineingedrungen; ferner ist das Bindegewebe von Wanderzellen infiltriert besonders von gelapptkernigen Leukocyten.

In den entzündlichen Herden ist das Epithel der Alveolen defekt und nekrotisch; ihr Lumen ist manchesmal von einem bedeutenden Fibrinnetz durchzogen.

In den Nieren beobachtet man in der Rindensubstanz eine starke Hyperämie; bei der histologischen Untersuchung findet man im interstitiellen Gewebe sowie innerhalb des Glomerulus Blutungen.

Auch hier sind die Blutgefäße erweitert; die Hauptveränderungen sitzen in den Glomeruli. In ihnen habe ich Embolien angetroffen, die Kapillarenschlingen waren ektatisch; die Kerne färbten sich schlecht und ihre Wände zeigten degenerative Veränderungen. Der ganze Glomerulus war von gelapptkernigen Zellen erfüllt, die mit den in den Lungen beobachteten Zellen identisch waren und als Leukocyten anzusprechen sind.

Auch das Epithel der Nierenkanälchen, der gewundenen sowie der Henleschen Schleifen zeigt Veränderungen verschiedenen Grades, von trüber Schwellung bis zur Nekrose, dabei ist das Lumen der Röhrchen oft mit Fibrin angefüllt.

Auch in dem die Nierenherde umgebenden Bindegewebe trifft man Zeichen der Entzündung in der Form von Blutgefäßerweiterung, von interstitiellen Blutungen und leukocytärer Infiltration.

Besondere Läsionen der übrigen Organe (Leber, Milz, Darm, Pankreas) habe ich in den akuten Fällen nach intravenöser Impfung nicht bemerkt. Zuweilen sah ich, besonders in der Milz, erweiterte Gefäße, geringe interstitielle Blutungen, kleinzellige Infiltration, und Streptothrix-Fädchen.

Ein ganz anderes Bild zeigen die Läsionen, wenn die Versuchstiere nach längerer Krankheit sterben; es fängt dann mit einer Knötchenbildung an.

In den Lungen häufen sich um die Fäden der Streptothrix, die die Kapillaren verschließen oder in dem interstitiellen Bindegewebe angesiedelt haben, polynukleäre Zellen in größerer Masse an, und während die Streptothrix sich entwickelt und stark vermehrt, so daß nach der Weigertschen Färbung kollosale Mengen von Streptothrix-Fäden sichtbar sind, die nach der Peripherie des Knötchens strahlen und immer neues Gewebe befallen, gehen die zentralen Zellen des Knötchens zugrunde.

Ihr Protoplasma nimmt nicht mehr die Farbe an; der Kern zerfällt; nach und nach bildet sich ein Detritus, der aus den nekrotischen, zelligen Elementen und den ältesten Streptothrix-Fädchen besteht.

In einer Reihe von Knötchen waren die Streptothrix-Fäden in ausgezeichneter Strahlenform mit keulenförmiger Verdickung der Fäden angeordnet, ein Bild, das mit der Druse eines Actinomyces die größte Aehnlichkeit hatte.

Auch bei den 15—30 Tage alten Knötchen beobachtet man im Zentrum eine eiterähnliche gelbe Masse, aus Kernen, Zelltrümmern, mehr oder weniger zerstückelten Streptothrix-Fäden, und Fetttröpfchen bestehend, in der mittleren Zone des Knötchens sind entartete aber noch erkennbare und sich färbende Elemente ersichtlich; an der Peripherie endlich findet man normale oder nur wenig veränderte Zellen entzündlichen Charakters.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um derartige Knöchen bildet sich eine bindegewebige Kapsel von sklerotischem Gewebe.

Dieser in großen Zügen geschilderte Prozeß ist allen Knötchen gemeinsam; zusammenliegende Knötchen verschmelzen miteinander; dadurch kommt es zur Bildung von großen Abscessen, mit eiterähnlichen Massen im Innern, die von Zügen erhaltenen Lungengewebes durchzogen sind. Bei histologischer Untersuchung bestehen diese Züge aus Bindegewebe mit elastischen Fasern und Blutgefäßen, die gewöhnlich durch Thromben verschlossen sind.

In den Nieren ist der pathologische Prozeß im allgemeinen derselbe; nur sind einige Besonderheiten die von der Struktur des Organs abhängig sind, bemerkenswert (siehe Mikroph. 3, Taf. I).

Die Knötchenbildung fängt hier in den Glomerulis an; damit ist aber nicht gesagt, daß sie in der Marksubstanz und dem interstitiellen Bindegewebe überhaupt nicht stattfindet, sondern nur, daß gewöhnlich der Ursprung der Knötchen von den Glomerulis seinen Ausgang nimmt. Die Erklärung dafür ist nicht schwer zu finden. Das Knötchen bildet sich immer um die Fäden der Streptothrix. Kreist die Streptothrix im Blut, so gelangt sie mit dem Blutstrom in die Glomeruli, die von ihr angefüllt werden; es entstehen Embolieen der Glomeruli, weiter Nekrose derselben, ringsherum polynukleäre Infiltration; je nachdem der Prozeß sich ausbreitet, wird die Bowmansche Kapsel zuerst ausgedehnt und später vernichtet. Um den Herd entsteht eine reaktive Entzündung; es bildet sich oft eine dicke fibröse Kapsel.

Eine besondere Berücksichtigung verdient die Histologie der oben erwähnten Nierenknötchen eines nach 28 Tagen gestorbenen Kaninchens (Taf. I, M. 5.).

Sie lagen auf der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz und bestanden im Zentrum aus nekrotischen Zerfallsmassen. Die intermediäre Zone enthielt ein bogenförmiges Mycel, aus dessen Rundung keulenähnliche Zweige strahlten.

Die Strahlenformen lagen in einem Gewebe, das aus bindegewebigen Elementen und gelapptkernigen Leukocyten bestand. Das ganze Knötchen war von einer fibrösen Kapsel umgeben.

Die histologischen Untersuchungen der Streptothrix pyogenes ergeben, daß es sich um entzündliche Veränderungen handelt, die unter Umständen denen der gewöhnlichen Eitererreger sehr ähnlich sind. Niemals habe ich an dem großen Material, das ich verarbeitet habe, Riesenzellen oder tuberkelähnliches Gewebe beobachtet.

Mit dem Actinomyces unseres Institutes habe ich dagegen ganz andere Läsionen erzielt.

In den ersten Tagen nach einer intravenösen Impfung sind keine makroskopischen Veränderungen in den Lungen zu finden. Selten treten Blutungen auf.

Nur bei den nach 15—20 Tagen und noch später getöteten Tieren habe ich die schon oben beschriebenen Knötchen gesehen.

Bei mikroskopischer Untersuchung bestehen diese Knötchen aus einem Granulationsgewebe, das sehr reich an Wanderzellen und proliferierenden Bindegewebs- und Endothelzellen ist. Die typische Struktur des Tuberkels ist bei diesen Knötchen nicht erkennbar; obwohl hier und dort Riesenzellen mit 4—8 Kernen vorhanden sind, sind sie doch nicht von den epitheloiden und kleinen lymphoiden Zellen umgeben, sondern

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

liegen in einem Gewebe von Zellen von verschiedenem Aussehen und Ursprung.

Eine besondere Bildung eines Actinomyces-Lungenknötchens sei hier noch erwähnt (s. Mikroph. 3.4, T. II). Es handelt sich um eiförmige Körper, die von einem freien Raum umgeben sind, und größere stark gefärbte Granula enthalten.

Diese Granula liegen in einer homogenen Substanz, die sich leicht mit Eosin färbt.

Die Granula sind nach der Weigertschen Methode und mit Hämatoxylin stark färbbar.

Neben diesen Bildungen, die keinen konstanten Befund darstellen, findet man in den Knötchen Riesenzellen.

Das Studium der histologischen Veränderungen der Streptothrix pyogenes und des Strahlenpilzes führt uns zu einigen allgemeinen Bemerkungen.

Die Eigenschaft der Strept. pyog., Eiterung zu verursachen, ist nicht eine besondere Eigentümlichkeit derselben; sie kommt vielmehr verschiedenen Streptothricheen zu (Ferré u. Faguet, Scheele u. Petruschky, Sabrazès u. Rivière, Berestnew, Engelhardt, Löhlein, Conti u. Boni, de Cortes etc.)

Es ist auch sicher erwiesen, daß ein und derselbe Stamm sowohl Fäden als Strahlenformen bilden kann (De Cortes, Gasperini, Burri etc).

Infolgedessen kann weder diese Eigenschaft noch die Verschiedenheit der histologischen Veränderungen eine Differenzierung zwischen Streptotricheen und Actinomyceen ermöglichen.

Ein und derselbe Mikroorganismus kann verschiedene Läsionen bilden. So konnte Gasperini mit einem vom Rind stammenden Act. alb. beim Hunde Abszesse bis zum Granulom und sarkomähnlichen Neubildungen erzeugen; Burci bekam mit einem vom Menschen isolierten Actinomyces bei Meerschweinchen Abszesse und Septikämieen, beim Hund Strahlenformen. Er spricht sich für die Identität der Fädenformen der Luft mit den Strahlenformen aus, die man oft beim Rinde findet.

Ebenso bildet die Cladothrix asteroides Eppingeri Fadenformen, Strahlenformen, pseudotuberkulöse Abszesse mit Riesenzellen in den Lungen, Gehirn- und Lungenabszesse, käsige Abszesse, Pyämie. (Mac Callum, Lubarsch, Nakayama, Dessy, Horst, Stokes etc.)

Endlich kommt der Säurefestigkeit ein wirklich differentialdiagnostischer Charakter nicht zu, weil es möglich ist, nach besonderen Kulturverfahren einem Mikroben die Säurefestigkeit zu verleihen, die er früher nicht hatte. Sanfelice konnte nachweisen, daß die Tierpassage genügt, um die verlorene Säurefestigkeit wieder hervorzurufen.

Mir scheint zurzeit die Klassifikation von Gasperini zweckmäßiger zu sein, Streptothricheen und Actinomyces mit dem allgemeinen Namen Actinomyces zu bezeichnen, bis durch spezifische differential-diagnostische Charaktere eine bessere Einteilung ermöglicht wird.

Auf Gruud meiner experimentellen Befunde ziehe ich vor, die Streptothrix pyogenes (Caminiti) als Actinomyces pyogenes zu bezeichnen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Chiarolanza, *Biologie einer Streptothrix- und Actinomycesart.*

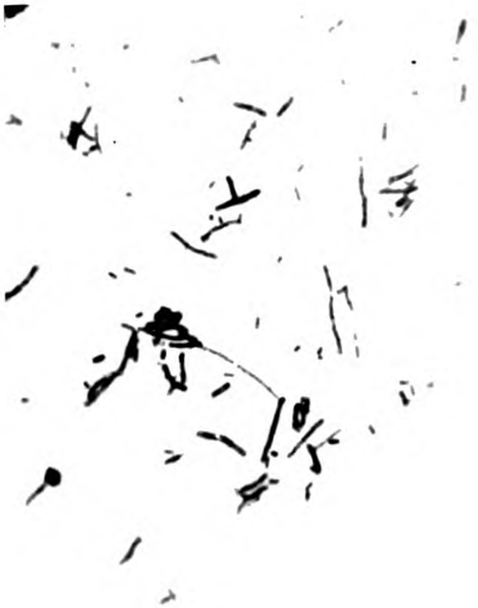


Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 2.

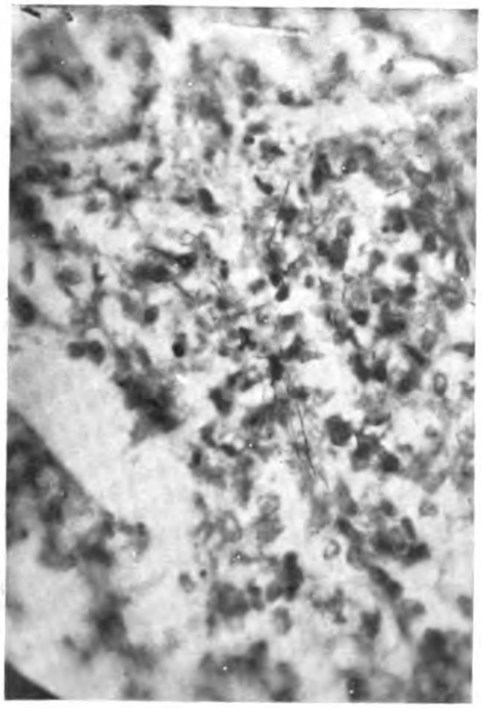


Fig. 4.

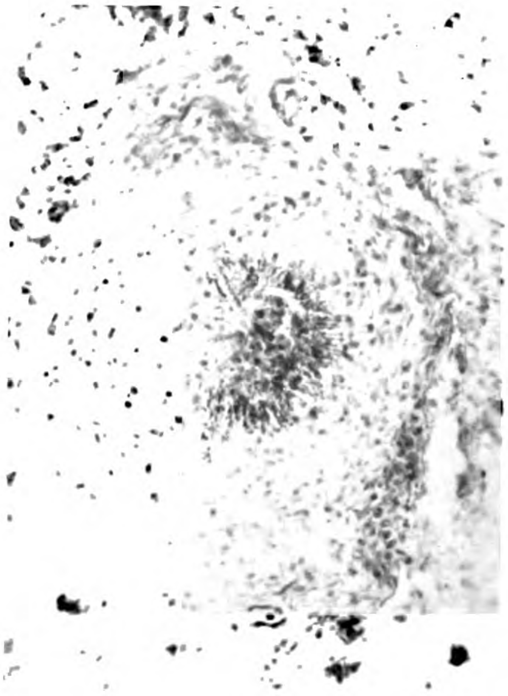


Fig. 5.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

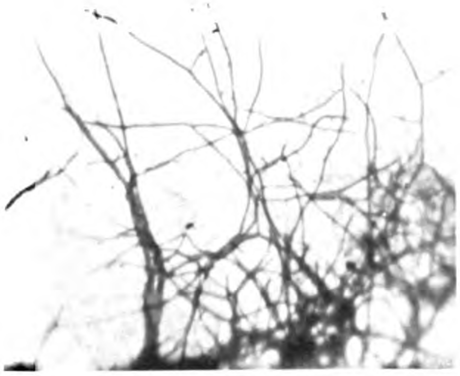


Fig. 1.

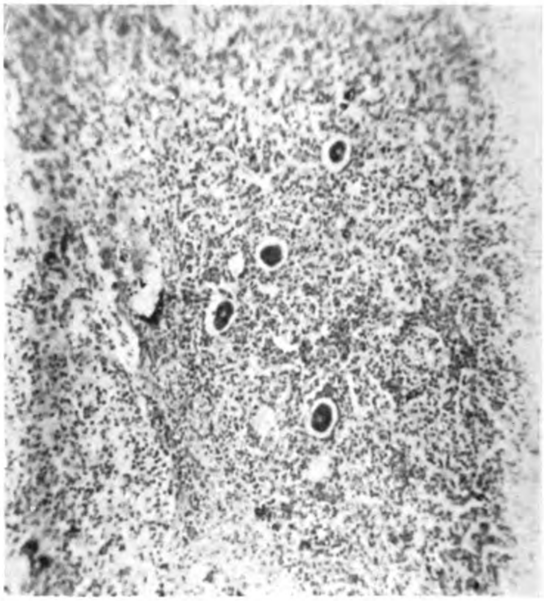


Fig. 3.

Fig. 2.

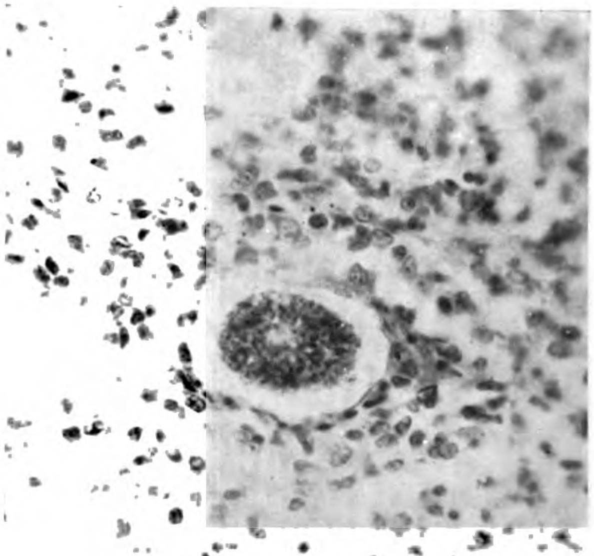


Fig. 4.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Actinomyces pyogenes (Strept. Caminiti) aus einer 48 Stunden alten Agarkultur (Fuchsin). 1500-fach.

Fig. 2. Actinomyces pyogenes aus einer 30-tägigen alten Kultur (Fuchsin). 1000-fach.

Fig. 3. Nierenabszesse eines nach 28 Tagen getöteten Kaninchens. Die Abszesse liegen meistens in den Glomeruli (Hämatoxylin-Eosin). 50-fach.

Fig. 4. Milzknoten eines nach 24 Stunden getöteten Meerschweinchens. (Färbung nach Weigert, Vorfärbung mit Lithionkarmin.) 500-fach.

Fig. 5. Eine Strahlenform bei einem Nierenherd eines nach 28 Tagen getöteten Kaninchens. (Färbung nach Weigert, Vorfärbung mit Lithionkarmin.) 250-fach.

Tafel II.

Fig. 1. Actinomyces hominis aus einer 6-tägigen Kultur (Fuchsin). 1000-fach.

Fig. 2. Actinomyces hominis aus einer 30-tägigen Agarkultur (Gram). 1000-fach.

Fig. 3. Lungenherd eines intravenös geimpften Meerschweinchens. In dem Herde sind neben Riesen-, epithelähnlichen- und gewucherten Bindegewebszellen vier eigenartige Körperchen vorhanden. (Färbung nach Weigert, Vorfärbung mit Alaunkarmin.) 100-fach.

Fig. 4. Eins dieser Körperchen bei stärkerer Vergrößerung. (Färbung nach Weigert, Vorfärbung mit Alaunkarmin.) 500-fach.

Nachdruck verboten.

Ueber die Bedeutung der Bacillen im Gehirn Cholerakranker.

Von Prof. **W. v. Bechterew**, St. Petersburg.

Unlängst wurden in meinem Laboratorium an Präparaten des S. Michailow, welcher auf meinen Vorschlag die Gehirne von Choleraleichen untersuchte, interessante Befunde, welche von ihm im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. Heft 3. p. 296—305 beschrieben sind' gemacht.

Es bestanden (außer den üblichen Zellveränderungen Chromatolyse u. dgl.) an den frischen Gehirnen zweier Choleraleichen (die eine wurde 45 Minuten bis 2 Stunden, die andere $2^1/_2$ Stunden nach erfolgtem Tode obduziert) sowohl im Rückenmark, als auch im Gehirn Bacillenherde, die sich in der Umgebung von Zellen und namentlich in den Pericellularwänden angehäuft hatten.

Aeußerlich erinnern diese Bacillen, wie auch aus den der Arbeit beigelegten genauen Abbildungen hervorgeht, vollkommen an Choleravibrionen. Da der Befund ganz unerwartet eintrat, konnten leider Kulturen aus den frischen Gehirnen nicht gemacht werden. Stücke anderer Gehirne, die zu gleichem Zwecke anderen Choleraleichen entnommen wurden, welche aber nicht mehr frisch waren, sondern 8—25 Stunden dalagen, ergaben keine Vibrionenkulturen. Es blieb unaufgeklärt, ob dies von den Fällen selbst oder von der Dauer des Aufenthaltes des Gehirns in der Leiche abhängt oder davon, daß dem Gehirn zur Anfertigung der Kulturen zufällig Stücke entnommen waren, welche keine Bacillen enthielten [1]).

1) Die Möglichkeit der Erzielung von Kulturen aus dem Gehirn frischer Choleraleichen und aus der Subarachnoidalflüssigkeit ist von einigen Beobachtern nachgewiesen (Rekowsky, Tizzoni und Cattani).

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die auf meine Veranlassung ausgeführte Untersuchung der dem Kranken zu Lebzeiten entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit ergab in zwei Fällen ebenfalls ein negatives Resultat. Es ist jedoch zu beachten, daß die untersuchte Cerebrospinalflüssigkeit von Rekonvaleszenten herrührte. Von Kranken in der Konvulsionsperiode ließ sich Cerebrospinalflüssigkeit aus rein ethischen Gründen nicht gewinnen.

Man hat also vorläufig mit dem Befunde von Bacillen im Gehirn unserer Cholerakranken zu rechnen. Die Anhäufung dieser Bacillen in ungeheurer Zahl in den Pericellularräumen und die Tatsache, daß die Bacillen sich an Zellen fanden, welche bereits tiefgehende Protoplasmaveränderungen aufweisen, beseitigt jeden Zweifel, daß sie bereits zu Lebzeiten in das Gehirngewebe gelangt sein müssen, und zwar anscheinend nicht während der Agonie, denn sonst würden die Zellen nicht so auffallende Veränderungen darbieten können.

Aeußerlich erinnern die Bacillen, wie gesagt, vollkommen an Vibrionen, doch haben wir dafür vorläufig nur morphologische Beweise zur Verfügung. Wir halten es daher für verfrüht, weitere Schlüsse aus diesem Befunde zu ziehen. Man kann nur vermuten, daß die Bacillen durch die Blutbahn in das Rückenmark gelangt sein müssen, denn es ist bekannt, daß bei künstlicher Infektion des Tierdarmes mit Choleravibrionen diese in gewissen Fällen (ca. 8 Proz.) in andere Organe eindringen; beim Kaninchen erreicht die Zahl dieser Fälle, wie mir Metschnikow mündlich mitteilte, sogar ca. 25 Proz.

Obgleich dieser Befund an Mikroorganismen im Choleragehirn zu verschiedenen Deutungen Anlaß geben kann, welche unter anderem auch S. Michailow in seiner Schrift macht und welche ganz und gar ihm zur Verantwortung fallen, kann man meiner Ansicht nach über obigen Schluß, ehe weitere Befunde vorliegen, nicht hinausgehen, zumal die Pathogenese der Choleraerkrankungen nicht nur aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie des Nervensystems ihre Aufhellung zu erwarten hat.

Nachdruck verboten.

Ueber den Keimgehalt der menschlichen Galle und ihre Wirkung auf Bakterien.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der Universität in Wien (Vorstand: Prof. Dr. A. Weichselbaum).]

Von Dr. **Waichi Hirokawa**, Tokio.

I. Einleitung.

Die früher giltige Annahme, daß der Galle eine allgemeine antiparasitäre Wirkung zukomme, besteht zwar schon lange nicht mehr zu Recht, doch sind die Angaben über die bakteriziden Eigenschaften der Galle noch nicht gleichlautend.

So fand Leubuscher, daß Typhusbacillen und Choleravibrionen in Schweine- und Rindergalle, Choleravibrionen in einem Versuche auch in der menschlichen Galle sehr gut, Bact. coli, Proteus vulgaris und Milchsäurebacillen sogar außerordentlich gut gediehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Conrad verhielt sich Galle Bact. typhi abdom., Bact. pneumoniae und Streptococcus pyogenes gegenüber indifferent, Rotzbacillen gegenüber wachstumsfördernd, hingegen Bact. anthracis sowie den Bacillen der Büffelseuche gegenüber wachstumshemmend. Eingetrocknete Ochsengalle wirkte nach Mosse auf Diphtheriebacillen stärker wachstumshemmend als auf Bact. coli comm. Babes gab an, daß der Typhusbacillus, besonders aber der Coli-Bacillus in der Leber und Galle einen günstigen Nährboden finde. Die Untersuchungen von E. Fraenkel und P. Krause ergaben, daß menschliche Galle für Bact. typhi abdom., Bact. coli commune, Staphylococcus pyogenes, Vibrio cholerae asiat. und Bact. pyocyaneum wachstumsfördernde, für Streptococcus pyogenes, Diplococcus pneumoniae und Diphtheriebacillen aber mehr oder weniger wachstumshemmende Eigenschaften zeigen.

Talma wieder fand, daß Bact. typhi abdominalis und Bact. coli commune — wenn sie in möglichst unverletzte Gallenblasen eingespritzt wurden — in ihrem Wachstum von der Galle gehemmt wurden, daß diese Entwickelungshemmung jedoch von der Zeit der Einwirkung und von der Provenienz der Galle abhängig war.

Auch nach Fornet zeigte frische Rindergalle für Typhusbacillen entwickelungshemmende Eigenschaften.

Pies wieder beobachtete, daß sterile Rindergalle Typhusbacillen in ihrer Entwickelung hemmte, sich hingegen Bact. coli gegenüber indifferent verhielt; daß ferner eine von 3 untersuchten menschlichen Gallen auf beide Bakterienarten wachstumshemmend, die beiden anderen Gallen aber auf Typhusbacillen wachstumsfördernd wirkten; und daß endlich Galle, wenn ihr Nährsubstanzen zugesetzt wurden, immer wachstumsfördernde Eigenschaften zeigte.

Und Neufeld schließlich fand, daß menschliche und tierische Galle Diplococcus pneumoniae gegenüber nicht nur bakterizide, sondern auch bakteriolytische Eigenschaften aufwiesen.

Die Annahme von der allgemeinen bakteriziden Wirkung der Galle hatte außerdem auch dadurch eine gewisse Einschränkung erfahren, daß immer häufiger im Gefolge von Typhusinfektionen Bact. typhi abdominalis in der Gallenblase nachgewiesen wurde und heute wissen wir durch Flexner, Chiari, Duprè, v. Drigalsky, Blumenthal, v. Forster, Kayser u. A., daß diese Befunde sogar die Regel bilden. Aehnliches gilt, wenn auch nicht in dem gleichem Maße, für eine Reihe anderer Bakterien; die Zahl der Arten, die in der Galle unter natürlichen Verhältnissen günstige Bedingungen zur Entwickelung finden, ist anscheinend keine geringe.

Da aber, mit Ausnahme der Versuche von E. Fraenkel und P. Krause, experimentell die bakterizide Wirkung der Galle weniger mit menschlicher als mit tierischer Galle studiert worden war, unternahm ich es, auf Anregung des Herrn Hofrates Prof. Dr. A. Weichselbaum nochmals, solche Versuche auszuführen, zog dabei aber auch noch einige andere Punkte in den Kreis meiner Untersuchungen. Ich sollte auf Grund größerer Versuchsreihen mit menschlicher Galle folgende Fragen zu beantworten versuchen:

1) Wie ist der Keimgehalt der menschlichen Galle bei anscheinend unveränderter Gallenblase?

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) Wie wirkt die menschliche Galle im allgemeinen auf pathogene Bakterien?

3) Wirkt die Galle auf bestimmte pathogene Bakterien stets in gleicher Weise?

4) Welchen Einfluß haben verschiedene Erkrankungen und das Alter des Menschen auf die bakterizide Wirkung der Galle?

5) Ist die bakterizide Wirkung der Galle abhängig von der Zeit ihrer Entnahme aus der Leiche?

6) Wird die Virulenz bestimmter pathogener Bakterien durch die Galle beeinflußt?

7) Welchen Einfluß übt die bakteriolytische Wirkung der Galle auf die Färbbarkeit und das morphologische Verhalten gewisser Bakterien?

II. Material und Versuchsmethode.

Zu meinen Versuchen wurde nur Galle vom Menschen verwendet. Das große Material des Institutes lieferte mir diese in gewünschter Menge.

Die sicher aseptische Entnahme der Galle aus der Gallenblase ist schwieriger als es zunächst den Anschein hat; sie erfordert eine gewisse Uebung. Am geeignetsten erscheint dafür die von E. Fraenkel und P. Krause angegebene Methode, die auch von anderen Autoren benützt wurde: darnach wird die Gallenblase bei der Sektion nach vorherigem Abbinden des Ductus choledochus von der Leber abgetrennt, in fließendem Wasser abgewaschen, dann für 3 Minuten in eine 5-prom. Sublimatlösung gebracht und schließlich bis zur definitiven Verarbeitung noch einige Minuten in steriles Wasser gegeben. Nach gründlichem Abtrocknen mit einem Tuche wird der Fundus der Gallenblase über einer Bunsenflamme abgesengt, mit steriler Schere eröffnet und die herausfließende Galle in sterile Röhrchen aufgefangen.

Nach E. Fraenkel und P. Krause wäre eine Schädigung der Vitalität der in der Galle vorhandenen Bakterien nicht zu befürchten; denn sie konnten experimentell feststellen, daß vorher in die Galle geimpfte Typhusbacillen in ihrer Lebensfähigkeit auch dann nicht besonders beeinflußt wurden, wenn die Gallenblase selbst bis zu 4 Stunden in 5-prom. Sublimatlösung verweilte.

Da ich bei meinen Untersuchungen aber ziemlich häufig auf sehr dünnwandige Gallenblasen stieß, bei denen doch an die Möglichkeit einer Beeinflussung der Galle durch das Sublimat gedacht werden durfte, zog ich es vor, sehr dünnwandige Gallenblasen nur kurze Zeit mit der Sublimatlösung in Berührung zu lassen. Außerdem wich ich von der Methode von E. Fraenkel und P. Krause noch darin ab, daß ich zum Abtrocknen der Gallenblase Filtrierpapier anstatt des Tuches verwendete, sodann den Fundus der Gallenblase durch das Filtrierpapier in entsprechend weitem Umfange bloß legte und mit einem Platinspatel kauterisierte. Die Kauterisation des Fundus erachte ich deshalb für besser als das direkte Absengen mit der Flamme, weil bei der Methode des Absengens nicht selten die der Wand anliegende Flüssigkeit zum Sieden gebracht wird. Doch muß bei der Kauterisation eine starke Spannung der Wand durch allzu kräftiges Anfassen vermieden werden, weil sonst Galle durchsickern oder sogar die Wand der Blase platzen kann. Deshalb ist anzuraten, bei der Kauterisation die Gallenblase mit der linken Hand so zu halten, daß die Wand des Fundus dem Inhalte noch schlaff aufliegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Eröffnung der Wand benützte ich anstatt des Messers oder der Schere (E. Fraenkel und P. Krause) eine Nadel, wodurch ich erreichte, daß die Galle nicht durch ein unerwartet großes Loch plötzlich, sondern in langsamem Strahle abfloß und in die Eprouvette aufgefangen werden konnte, ohne auch nur mit dem oberen Teil der Innenwand in Berührung zu kommen.

Die auf diese Weise aseptisch in steriler Eprouvette aufgefangene Galle wurde sodann für die Versuche mit steriler Pipette in andere, gleichfalls sterile Eprouvetten in bestimmten Mengen verteilt. Zur Prüfung der Sterilität der Galle wurde vom Inhalte aller dieser Röhrchen auf mehreren Agarplatten mit einer Platinöse ausgesät. Waren die Platten nach 24-stündigem Aufenthalte bei 37° keimfrei, so wurde die Gallenprobe für steril angesehen und zu den weiteren Versuchen verwendet: eine bestimmte Menge einer 24-stündigen Agarkultur der zu prüfenden Bakterienart wurde dabei zunächst in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt; von dieser Aufschwemmung wurde sodann wieder eine bestimmte Menge in die mit Galle gefüllten Eprouvetten übertragen und darin gut verteilt; schließlich wurden von diesen Bakterien — Gallengemengen wieder bestimmte Mengen in verflüssigten Agar ausgesät und damit Platten gegossen. Nach 24-stündigem Aufenthalte der Platten im Brutofen (37° C) wurde die Zahl der gewachsenen Kolonieen mit einer Lupe (Zeiss A_2, Okular 4) nach Gesichtsfeldern bestimmt und das Resultat dieser Bestimmung im Versuche verwertet.

III. Ueber den Keimgehalt der menschlichen Galle bei anscheinend unveränderter Gallenblase.

Da die Untersuchungen der bakteriziden Wirkung der Galle mit unsterilisiertem Materiale gemacht werden sollten, mußte ich zunächst die für die Untersuchungen bestimmten Gallenproben auf ihren Keimgehalt prüfen. Im ganzen untersuchte ich so 79 Proben, die Fällen mit verschiedenen Erkrankungen entstammten.

In Tabelle I sind die Resultate dieser Untersuchungen übersichtlich zusammengestellt. Darnach war in 67 Fällen die Galle steril und nur in 12 Fällen nicht steril. In den nicht sterilen Fällen fand sich in der Galle:

Bacterium coli commune	8mal
Staphylococcus pyogenes aureus	3mal
Bacterium typhi abdominalis	1mal

Von Bakterien, die bis heute in der menschlichen Galle gefunden wurden, seien folgende erwähnt: Bact. coli commune, Bact. typhi abdominalis, Bact. paratyphi, Vibrio cholerae asiaticae, Staphylococcus pyogenes, Streptococcus pyogenes, Diplococcus pneumoniae, Bact. pyocyaneum, Bact. pyogenes foetidum, Bact. influenzae, Bact. pneumoniae Friedländer, Bact. pseudodiphtheriae, Bact. tuberculosis, Bac. anthracis, Bact. mallei u. a. m. Meistens handelte es sich um pathologisch veränderte Gallenwege, aus deren Inhalt die aufgezählten Arten isoliert wurden.

Ueber Bakterienbefunde in anscheinend normaler Galle existieren dagegen nur wenige Literaturangaben. Tabelle II soll die wichtigeren Befunde darüber veranschaulichen.

Danach waren die untersuchten Gallen in der Mehrzahl der Fälle steril. Nur Letienne — wenn wir von den wenigen Fällen Naunyns

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.

No.	Geschlecht	Alter	Zeit der Entnahme nach dem Tode	Gefundene Bakterienart	Erkrankung	Anmerkung
1	♀	43 Jahr	12 Std.	θ	Carcinom des Oesophagus	θ
2	♂	46 „	3 „	θ	Chronische Nephritis	θ
3	♀	51 „	17 „	θ	Herzfehler	θ
4	♀	22 „	4 „	θ	Tumor des Gehirns	θ
5	♂	52 „	2 „	θ	Tuberkulöse Meningitis	θ
6	♀	32 „	12 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
7	♂	36 „	18 „	Staphyl. pyog. aur.	Eiterige Meningitis	θ
8	♂	32 „	14 „	θ	Chron. Lungentuberkulose	θ
9	♀	67 „	17 „	θ	Carcinom der Harnblase	θ
0	♀	70 „	10 „	Staphyl. pyog. aur.	Carcinom der Brustdrüse	θ
11	♀	42 „	28 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
12	♂	45 „	15 „	θ	Tuberkulose d. Wirbelsäule	θ
13	♂	32 „	7 „	θ	Tuberkulöse Peritonitis	θ
14	♂	53 „	7 „	θ	Sarkom der Lunge	θ
15	♂	59 „	12 „	Bact. coli comm.	Eiterige Peritonitis	θ
16	♀	31 „	18 „	θ	Carcinom des Oesophagus	θ
17	♂	75 „	23 „	θ	Peritonitis bei inkarzeriert. Hernie	**Ein taubeneigroßer Stein**
18	♀	39 „	11 „	θ	Fettherz	θ
19	♀	51 „	8 „	θ	Carcinom des Ovariums	θ
20	♀	62 „	12 „	θ	Kruppöse Pneumonie	θ
21	♂	49 „	7 „	θ	Hämorrhagische Diathese	θ
22	♂	67 „	16 „	θ	Emphysem der Lungen	θ
23	♀	48 „	20 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
24	♂	43 „	13 „	Bact. coli comm.	Carcinom des Magens	θ
25	♂	30 „	24 „	θ	Carcinom das Magens	θ
26	♀	57 „	19 „	θ	Herzfehler	θ
27	♀	46 „	6 „	Bact. coli comm.	Tuberkulöse Meningitis	θ
28	♂	64 „	4 „	θ	Herzfehler	θ
29	♀	38 „	4 „	θ	Polycythämie	θ
30	♀	45 „	4 „	θ	Herzfehler	θ
31	♂	64 „	12 „	Bact. coli comm.	Hirnblutung	**Zahlreiche kleine Steine**
32	♀	13 „	12 „	θ	Kinderlähmung	θ
33	♀	38 „	26 „	Bact. coli comm.	Eiterige Peritonitis	θ
34	♀	33 „	19 „	Bact. coli comm.	Carcinom des Uterus	θ
35	♀	4 „	12 „	Bact. coli comm.	Tuberkulöse Meningitis	θ
36	♂	31 „	11 „	θ	Diabetes mellitus	θ
37	♀	33 „	60 „	θ	Multiple Knoehenfrakturen	θ
38	♂	31 „	6 „	θ	Chronische Nephritis	θ
39	♀	20 „	5 „	θ	Herzfehler	**Mehrere kleine Steine**
40	♂	Neugebor.	?	θ	Hereditäre Lues	θ
41	♀	30 Jahr	29 „	θ	Tuberkulöse Meningitis	θ
42	♀	43 „	7 „	Bact. typhi	Typhus abdominalis	θ
43	♀	62 „	4 „	θ	Carcinom des Ovariums	**Mehrere kleine Steine**
44	♂	42 „	26 „	Bact. coli comm.	Perniciöse Anämie	θ
45	♀	33 „	12 „	θ	Extrauternie Gravidität	θ
46	♂	20 „	2 „	θ	Gehirnabszeß	θ
47	♀	46 „	3 „	θ	Carcinom des Magens	θ
48	♂	82 „	3 „	θ	Seniler Marasmus	θ
49	♂	64 „	3 „	θ	Carcinom des Kehlkopfes	θ
50	♀	22 „	3 „	θ	Chron. Lungentuberkulose	θ
51	♂	54 „	4 „	θ	Gehirnerweichung	θ
52	♀	55 „	5 „	θ	Tuberkulöse Meningitis	θ
53	♂	48 „	3 „	θ	Diabetes mellitus	θ

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No.	Geschlecht	Alter	Zeit der Entnahme nach dem Tode	Gefundene Bakterienart	Erkrankung	Anmerkung
54	♂	28 Jahr	3 Std.	θ	Tuberkulöse Meningitis	θ
55	♂	21 „	4 „	θ	Diphtherie	θ
56	♂	19 „	4 „	θ	Schädelfraktur	θ
57	♂	59 „	5 „	θ	Carcinom des Kehlkopfes	θ
58	♀	22 „	4 „	θ	Chronische Nephritis	θ
59	♂	21 „	3 „	θ	Hirntumor	θ
60	♀	34 „	19 „	θ	Carcinom des Uterus	θ
61	♂	48 „	5 „	θ	Herzfehler	θ
62	♀	29 „	18 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
63	♂	25 „	4 „	θ	Chronische Nephritis	θ
64	♀	37 „	3 „	θ	Chronische Tuberkulose	θ
65	♀	35 „	3 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
66	♂	64 „	4 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
67	♀	45 „	12 „	θ	Hirnblutung	θ
68	♂	39 „	16 „	θ	Tuberkulöse Meningitis	θ
69	♂	51 „	18 „	Staphyl. pyog. aur.	Chron. Lungentuberkulose	θ
70	♀	34 „	5 „	θ	Eiterige Peritonitis	θ
71	♂	32 „	3 „	θ	Lymphatische Leukämie	θ
72	♀	69 „	4 „	θ	Chronische Nephritis	θ
73	♀	63 „	4 „	θ	Carcinom des Magens	θ
74	♂	12 „	25 „	θ	Tetanus	θ
75	♀	35 „	17 „	θ	Herzfehler	θ
76	♀	36 „	16 „	θ	Appendicitis	θ
77	♀	31 „	9 „	θ	Chron. Lungentuberkulose	θ
78	♂	44 „	9 „	θ	Carcinom des Magens	Ein taubeneigroßer Stein
79	♂	41 „	6 „	θ	Carcinom des Magens	θ

Tabelle II.

Autor	Jahr	Zahl der untersuchten Fälle	Resultat	
			steril	nicht steril
Girode und Gilbert	1890	8	6	2
Naunyn	1891	3	2	1
Letienne	1891	42	24	18
E. Fraenkel und P. Krause	1899	130	105	25

absehen — wich in seinen Resultaten wesentlich von denen der anderen Autoren ab, was E. Fraenkel und P. Krause mit der mangelhaften Methode Letiennes bei der Entnahme der Galle erklärten.

Bei den Fällen, die Bakterien in der Galle nachweisen ließen, mußte notwendig die Frage aufgeworfen werden, wie und wann diese in die Galle gelangt waren. Vor allem mußte entschieden werden, ob diese Bakterien schon während des Lebens oder erst postmortal dorthin gekommen waren. Die Angaben in der Literatur darüber sind keine dezidierten: Man stellt die postmortale Einwanderung von Bakterien auf enterogenem Wege, d. i. vom Darme aus, als möglich oder wahrscheinlich hin. So vermuten Gilbert und Girode, daß alle Krankheiten, die zu einer Verminderung oder Veränderung der Galle führen oder eine Herabsetzung der Kontraktionsfähigkeit der Gallenwege bedingen, das Eindringen von Darmbakterien begünstigen. Nach Quincke muß auch

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

an die Möglichkeit einer agonalen Einwanderung vom Darme her gedacht werden, zumal Duclaux und Netter schon bei normalen Tieren Bact. coli commune und Staphylococcus pyogenes aureus im Endteile des Ductus choledochus nachgewiesen haben. E. Fraenkel und P. Krause wollen jedoch der postmortalen Einwanderung keine nennenswerte Bedeutung beimessen, da nach ihren Untersuchungen unter den 15—20 Stunden post mortem entnommenen Gallenproben mehr sterile Befunde zu verzeichnen waren als unter den 10—15 Stunden entnommenen Proben.

Berücksichtige ich für meine Untersuchungen die Abhängigkeit des Keimgehaltes der Gallenblase von der Zeit der post mortem erfolgten Gallenentnahme, so ergeben sich folgende Resultate (siehe Tabelle III): Bei den 1—5 Stunden post mortem den Leichen entnommenen Gallen waren 100 Proz. der Fälle steril, bei den 5—10 Stunden entnommenen 73 Proz., bei den 10—15 Stunden entnommenen 67 Proz. und bei den 15—20 Stunden entnommenen sogar 84 Proz. Die 20—25, 25—30 und 55—60 Stunden post mortem entnommenen Gallenproben können prozentual nicht verwertet werden, da ihre Zahl eine zu geringe ist.

Tabelle III[1]).

Zeit der Entnahme post mortem in Stunden	Zahl der untersuchten Fälle	Resultat	
		steril	nicht steril
1— 5	31	31	θ
5—10	11	8	3
10—15	15	10	5
15—20	13	11	2
20—25	3	3	θ
25—30	4	2	2
30—35	θ	θ	θ
35—40	θ	θ	θ
40—45	θ	θ	θ
45—50	θ	θ	θ
50—55	θ	θ	θ
55—60	1	1	θ

Wir kennen noch nicht alle Faktoren, die für die enterogene postmortale Infektion der Gallenblase in Betracht kommen. Ihre Möglichkeit zugegeben muß angenommen werden, daß dafür auch eine gewisse Zeit nötig sei. Die Resultate meiner Untersuchungen, die in den ersten 5 Stunden nach dem Tode nur über sterile Gallenproben berichten, würden dieser Annahme eine Stütze geben. Daß dabei auch Fälle vorkommen, die relativ lange Zeit nach dem Tode eine keimfreie Galle zeigen, steht damit in keinem Widerspruche: So war die Galle im Fall 37 der Tabelle I — es handelte sich um eine schwere Verletzung mit multiplen Knochenfrakturen — 60 Stunden post mortem noch keimfrei!

Ob die Galle post mortem auch hämatogen infiziert werden kann, ist eigentlich noch wenig erwogen worden. Die Möglichkeit einer solchen Infektion möchte ich nicht von der Hand weisen, namentlich die Möglichkeit einer portalen hämatogenen Infektion vom Darme her durch gewisse aërobe und anaërobe Bakterienarten. Für diese Möglichkeit spräche vor

1) Der Fall No. 40 in Tabelle I wurde hier nicht aufgenommen, weil keine präzise Zeitangabe über die Entnahme der Galle vorlag. Die Tabelle III umfaßt daher nur 78 Fälle meiner Untersuchungen.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

allem das Vorkommen der sogenannten Schaumorgane. Einschlägige Untersuchungen darüber sind aber anscheinend noch ausständig.

Bei meinen Untersuchungen habe ich in den 79 Fällen gefunden:

Bact. coli commune in je 1 Falle von Magencarcinom, Hirnblutung, Uteruscarcinom und perniziöser Anämie und in je 2 Fällen von tuberkulöser Meningitis und eiteriger Peritonitis — zusammen also 8mal.

Staphylococcus pyogenes aureus in je 1 Falle von eiteriger Meningitis, Mammacarcinom und chronischer Lungentuberkulose — zusammen 3mal; und

Bact. typhi abdominalis in 1 Falle von Typhus.

Nur in 1 Falle der Infektionen mit Bact. coli commune handelte es sich dabei um eine anscheinend pathologisch veränderte Gallenblase, da in ihr zahlreiche kleine Steine gefunden wurden und die in nur geringer Menge vorhandene Galle kein normales Aussehen zeigte. Es handelte sich um den Fall No. 31 (Tabelle I), dessen Todesursache eine Hirnblutung war. Ebenso zeigte die Gallenblase in dem Falle der Typhusinfektion mit Typhusbacillen in der Galle (Fall No. 42, Tabelle I) schon anatomisch sichere Veränderungen von akuter Cholecystitis.

In den übrigen 10 Fällen mit positivem Bakterienbefunde in der Galle — das sind: 7 Fälle mit Bact. coli commune und 3 Fälle mit Staphylococcus pyogenes aureus — konnte ich makroskopisch weder Veränderungen der Gallenblasenwand noch solche ihres Inhaltes finden.

Für diese Fälle oder wenigstens für einen Teil dieser Fälle werden wir die Möglichkeit einer postmortalen Infektion der Galle in Erwägung ziehen müssen. Die Annahme, daß unter den 7 Fällen mit Bact. coli commune z. B. die beiden Fälle mit eiteriger Peritonitis als Todesursache auch die Deutung einer vitalen Infektion der Galle infolge der Peritonitis zuließen, kann zwar nicht ausgeschlossen werden, ist aber keineswegs zu beweisen. Denn in 8 anderen Fällen eiteriger Peritonitis (Tabelle I) war die Galle keimfrei. Aehnliche Erwägungen kann man auch für die Fälle mit Neoplasmen des Darmtraktus geltend machen, wovon nur 1 Fall von Magencarcinom Bact. coli commune in der Galle zeigte, während 5 Fälle von Magencarcinom und 2 Fälle von Carcinom des Oesophagus keimfreie Gallen hatten.

In 5 meiner 79 Fälle fand ich Steine in der Gallenblase, dabei nur 1mal Bact. coli commune; in den übrigen 4 Fällen war die Galle keimfrei. 2mal ließen sich dabei je ein taubeneigroßer Solitärstein, 2mal dagegen mehrere kleine Steine nachweisen.

IV. Die bakterizide Wirkung der menschlichen Galle.

Bei meinen Versuchen über die bakterizide Wirkung der Galle verwendete ich folgende Bakterien:

1) Bacterium coli commune.
2) „ typhi abdominalis.
3) „ paratyphi A.
4) „ „ B.
5) „ dysenteriae Flexner.
6) „ „ Shiga-Kruse.
7) „ pneumoniae.
8) Staphylococcus pyogenes aureus.
9) Streptococcus pyogenes.
10) Diplococcus pneumoniae.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Versuchsanordnung war für alle Arten mit Ausnahme des Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae folgende: Eine Oese einer 24-stündigen Kultur auf schiefem Agar wurde in 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, davon 1 Oese in 5 ccm Galle übertragen und darin gut verteilt. In verschiedenen Intervallen wurde sodann je 1 Oese der Bakterien-Gallengemenge in 10 ccm verflüssigten Agar ausgesät und in Petri-Schalen ausgegossen. Für die Kontrollversuche wurde an Stelle der Galle sterile Bouillon benützt. Die Bakterien-Gallengemenge und die Kulturen wurden bei 37° C gehalten, die Zahl der Kolonieen nach 24 Stunden bestimmt.

Der leichteren Uebersicht wegen habe ich die Resultate meiner Versuche tabellarisch zusammengestellt.

1. Versuche mit Bacterium coli commune.

Tabelle IV.

Bact. coli commune.

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Stunden	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
6	32 Jahre	♀	Eiterige Peritonitis	18	55	—	—	∞
9	67 „	♀	Carcinom der Harnblase	41	170	—	—	∞
51	54 „	♂	Gehirnerweichung	20	45	—	∞	∞
16	31 „	♀	Carcinom des Oesophagus	43	65	—	—	∞
17	75 „	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	46	—	—	∞
14	53 „	♂	Sarkom der Lunge	35	205	307 200	—	∞
53	48 „	♂	Diabetes mellitus	5	15	112 000	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	14	1 263	—	∞
54	28 Jahre	♂	Tuberkulöse Meningitis	4	4	504	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	6	438	—	∞

Die Versuche mit Bact. coli commune haben demnach ergeben, daß es in 8 verschiedenen Gallen nach 24 Stunden ausnahmslos eine unendliche, in den darauf untersuchten Fällen aber auch schon nach 6 Stunden eine recht beträchtliche Vermehrung aufwies. Die in dieser Versuchsreihe verwendeten zwei letzten Gallen (No. 53 und 54) waren noch lebenswarm; auch darin war das Bact. coli commune besser gewachsen als in den Kontrollen.

2. Versuche mit Bacterium typhi abdominalis.

Wie die Versuche mit 10 verschiedenen Gallen zeigten, vermehrte sich Bact. typhi abdominalis schon nach 6 Stunden in der Galle mehr oder weniger beträchtlich; doch kann hervorgehoben werden, daß die Vermehrung der Keime nicht in allen Gallen gleich proportional erfolgte: Das eine Mal war sie außerordentlich gut, das andere Mal weniger gut. Nach 24 Stunden hatten sich diese Unterschiede in einer unendlichen Vermehrung ausgeglichen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.
Bact. typhi abdominalis.

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Stunden	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
9	67 Jahre	♀	Carcinom der Harnblase	41	130	—	—	∞
51	54 „	♂	Gehirn-erweichung	20	139	—	—	∞
17	75 „	♂	Peritonitis bei inkarzerierter Hernie	48	27	—	—	∞
14	53 „	♂	Sarkom der Lunge	35	289	12 160	∞	∞
46	20 „	♂	Gehirnabsceß	3	49	13 240	—	∞
47	46 „	♀	Carcinom des Magens	4	117	1 424	—	∞
48	82 „	♂	Seniler Marasmus	5	32	2 339	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	112	3 344	—	∞
50	22 Jahre	♀	Chronische Lungentuber-kulose	4	174	265 222	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	106	89 922	—	∞
53	48 Jahre	♂	Diabetes mellitus	5	34	222	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	15	111	—	∞
54	28 Jahre	♂	Tuberkulöse Meningitis	4	6	2	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	—	—	—	∞

Nur im letzten Versuche (Galle No. 54) war nach 6 Stunden keine Vermehrung, sondern eine Abnahme der Keime nachweisbar gewesen, die aber nach 24 Stunden einer unendlichen Vermehrung Platz gemacht hatte. In der gleichen Galle hatte sich Bact. coli commune nach 6 Stunden ganz beträchtlich vermehrt.

3. Versuche mit Bacterium paratyphi A und B.

Tabelle VI.
Bact. paratyphi A.

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Stunden	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
9	67 Jahre	♀	Carcinom der Harnblase	41	685	—	—	∞
17	75 „	♂	Peritonitis bei inkarzerierter Hernie	48	21	—	—	∞
53	48 „	♂	Diabetes mellitus	5	134	5929	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	17	310	—	∞
54	28 Jahre	♂	Tuberkulöse Meningitis	4	2	29	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	1	11	—	∞

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VII.
Bact. paratyphi B.

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Stunden	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
9	67 Jahre	♀	Carcinom der Harnblase	41	631	—	—	∞
17	75 „	♂	Peritonitis bei inkarzerierter Hernie	48	27	—	—	∞
53	48 „	♂	Diabetes mellitus	5	111	4361	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	61	783	—	∞
54	28 Jahre	♂	Tuberkulöse Meningitis	4	1	34	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	1	17	—	∞

Die beiden Versuchsreihen ergaben ziemlich gleichlautende Resultate: in allen vier Gallenproben, die dafür verwendet wurden, hatten sich die Paratyphusbacillen (A u. B) schon nach 6 Stunden bedeutend, nach 24 Stunden unendlich vermehrt. Dabei zeigten die beiden Reihen fast proportionale Vermehrungszahlen.

4. Versuche mit Bacterium dysenteriae Flexner und Shiga-Kruse.

Während Bact. dysent. Flexner in vier Gallenproben wie Bact. typhi und coli schon nach 6 Stunden (in dem einen Versuche) eine ganz respektable, nach 24 Stunden aber ausnahmslos eine unendliche Vermehrung gezeigt hatte, war die Zahl der Keime beim Typus Shiga-Kruse nach 6 Stunden noch keine sehr große (in einem Falle hatte sie sogar abgenommen) und nach 24 Stunden immer noch zählbar. Dieses Resultat ergaben fünf verschiedene Gallenproben in gleicher Weise, so daß ein Zufall oder Versuchsfehler ausgeschlossen erschien.

Tabelle VIII.
(Bact. dysenteriae Flexner).

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
6	32 Jahre	♀	Eitrige Peritonitis	18	48	—	—	∞
8	32 „	♂	chronische Lungentuberk.	33	115	—	—	∞
17	75 „	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	42	—	—	∞
54	28 „	♂	tuberkulöse Meningitis	4	3	364	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	2	141	—	∞

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IX.
(Bact. dysenteriae Shiga-Kruse).

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
17	75 Jahre	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	26	—	—	192 000
37	33 „	♀	mult. Knochenfraktur	71	6	22	352 000	224 000
41	30 „	♀	tuberkulöse Meningitis	48	13	71	34 560	256 000
43	62 „	♀	Carcinom des Ovariums	5	60	46	22 400	252 000
Kontrolle	—	—	—	—	8	90	44 160	114 640
54	28 „	♂	tuberkulöse Meningitis	4	1	6	—	71 860
Kontrolle	—	—	—	—	2	30	—	33 280

5. Versuche mit Bacterium pneumoniae (Friedländer).

Drei Gallenproben hatten in gleicher Weise schon nach 6 Stunden eine beträchtliche, nach 24 Stunden eine unendliche Vermehrung ergeben.

Tabelle X.
(Bacterium pneumoniae).

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
17	75 Jahre	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	30	—	—	∞
53	48 „	♂	Diabetes mellitus	5	46	54 400	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	64	17 920	—	∞
54	28 „	♂	tuberkulöse Meningitis	4	15	276	—	∞
Kontrolle	—	—	—	—	38	1 830	—	∞

6. Versuche mit Staphylococcus pyogenes.

Aehnlich den Versuchen mit Bact. dysent. Shiga-Kruse war auch die Zahl der Kolonieen beim Staphylococcus pyogenes in 7 Versuchen nach 24 Stunden noch zählbar, die Vermehrung aber eine noch geringere als beim Bacillus Shiga-Kruse.

Für die Versuche mit Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae war die Art der Durchführung insofern eine andere, als die 24-stündigen Kulturen — beim Streptoc. pyog. waren es Kulturen auf schiefem Agar, beim Diploc. pneum. solche auf Löfflers Nährboden — zunächst im Kondenswasser aufgeschwemmt wurden; erst davon wurden dann eine oder mehrere Oesen in 5 ccm Galle übertragen. Vom Bakterien-Gallengemenge erfolgte in entsprechen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI.
(Staphylococcus pyogenes).

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
2	46 Jahre	♂	chronische Nephritis	35	121	—	—	974
4	22 „	♀	Tumor des Gehirns	29	100	—	—	16 000
5	52 „	♂	tuberkulöse Meningitis	36	91	—	—	16 000
9	67 „	♀	Carcinom der Harnblase	41	150	—	—	89 600
17	75 „	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	42	—	—	33 280
14	53 „	♂	Sarkom der Lunge	35	297	401	1600	7 680
54	28 „	♂	tuberkulöse Meningitis	4	4	3	—	14 774
Kontrolle	—	—	—	—	3	23	—	∞

den Zeitintervallen die Aussaat auf eine Agarplatte beim Streptoc. pyog., auf eine Aszites-Agarplatte beim Diploc. pneum.

Wenn ich mich auch bemüht habe, von dieser Kokken-Gallenmischung so gleichmäßig als möglich auf die Platten auszustreichen, so waren die nach 24 Stunden angegangenen Kolonieen doch nicht leicht zählbar, da sie zu dicht oder zu ungleichmäßig dicht wuchsen; deshalb konnten sie meistens weder makroskopisch noch mit der Lupe gezählt werden. Ihre Menge mußte daher nach dem Augenmaße geschätzt werden. Die so erhaltenen Werte wurden als sehr spärlich, spärlich, ziemlich reichlich oder reichlich bezeichnet.

7. Versuche mit Streptococcus pyogenes.

Die Versuche wurden mit neun verschiedenen Gallen ausgeführt. In sechs Proben war Streptococcus pyog. in reichlicher Menge gekommen (Galle No. 23, 26, 30, 56, 51 und 58). Nach 3 Stunden zeigten von diesen 6 bereits zwei Proben eine Keimverminderung, nach 6 Stunden war bei 2 eine Abnahme der Keime nachweisbar und zwei waren schon steril, von den 2 anderen wies die eine ziemlich reichlich, die andere reichlich Kolonieen auf.

In einem Falle war die Aussaat eine mäßig reichliche (Galle No. 17); auch hier sank die Keimzahl schon nach 3 Stunden etwa auf die Hälfte herab, stieg aber nach 24 Stunden etwas an, aber ohne die Aussaatzahl zu erreichen.

In einem Falle (No. 29) war die Aussaat eine geringe gewesen; die Kokken waren nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar.

In einem Falle schließlich war das Resultat ein negatives; möglicherweise lag dabei ein Versuchsfehler vor.

Demnach zeigt die menschliche Galle für den Streptococcus pyogenes sicher keine wachstumsfördernden Eigenschaften.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.
(Streptococcus pyogenes).

Galle No	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen			
					sofort	nach 3 Std.	nach 6 Std.	nach 24 Std.
29	38 Jahre	♀	Polycythämie	5	29	—	—	0
17	75 „	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	609	339	—	445
23	48 „	♀	eitrige Peritonitis	45	reichlich	etwas weniger	spärlich	0
26	57 „	♀	Herzfehler	42	reichlich	—	0	0
Kontrolle	—	—	—	—	reichlich	—	reichlich	reichlich
30	45 „	♀	Herzfehler	29	reichlich	etwas weniger	spärlich	0
Kontrolle	—	—	—	—	reichlich	reichlich	reichlich	reichlich
32	13 „	♀	Kinderlähmung	42	0	0	0	0
Kontrolle	—	—	—	—	129	213	ziemlich reichlich	ziemlich reichlich
56	19 „	♂	Schädelfraktur	5	reichlich	—	0	0
57	59 „	♂	Carcinom des Kehlkopfes	6	reichlich	—	reichlich	ziemlich reichlich
Kontrolle	—	—	—	—	reichlich	—	reichlich	reichlich
58	22 „	♀	chronische Nephritis	5	reichlich	—	reichlich	reichlich
Kontrolle	—	—	—	—	reichlich	—	reichlich	reichlich

8. Versuche mit Diplococus pneumoniae.

Diese Versuche zeigten insofern ein gleichmäßiges Resultat, als in allen 11 verwendeten Gallenproben nach 24 Stunden keine Keime mehr nachweisbar waren. Die bakterizide Wirkung vollzog sich innerhalb der 24 Stunden jedoch nicht gleichzeitig rasch:

3mal war Diploc. pneum. reichlich zur Aussaat gekommen; davon war er in einem Falle (No. 23) nach 3 Stunden noch ziemlich reichlich, nach 6 Stunden nur mehr spärlich nachweisbar; im zweiten Falle (No. 48) war der Coccus nach einer Stunde noch ziemlich reichlich, nach 3 Stunden nur mehr sehr spärlich und schon nach 6 Stunden gar nicht mehr nachzuweisen, und im dritten Falle (No. 45) konnte er nach einer halben Stunde noch ziemlich reichlich, nach einer Stunde aber nur mehr spärlich nachgewiesen werden.

3mal waren ziemlich reichlich Kokken in die Galle gemischt worden (No. 56, 57 u. 59), darin aber nach 6 Stunden nur mehr spärlich — in einem Falle sogar nur sehr spärlich nachweisbar.

2mal kamen ziemlich spärliche Mengen zur Aussaat (No. 17, 36, 32 u. 55); in drei dieser Proben waren schon nach 6 Stunden keine Keime mehr nachweisbar.

Ebenso ergab der Fall (No. 58), wo nur ganz wenige Keime ausgesät wurden, nach 6 Stunden ein negatives Resultat.

Für Diplococcus pneumoniae zeigte demnach die menschliche Galle evident bakterizide Wirkung.

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XIII.
(Diplococcus pneumoniae.)

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit d. Impf. nach d. Tode in Std.	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen							
					sofort	nach 1/2 Std.	nach 1 Std.	nach 2 Std.	nach 3 Std.	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
17	75 Jahre	♂	Peritonitis bei Hernia incarc.	48	100	—	—	—	59	—	—	0
23	48 „	♀	eitrige Peritonitis	45	reichlich	—	—	—	ziemlich reichlich	spärlich	—	0
36	31 „	♂	Diabetes mellitus	35	265	—	—	—	—	0	0	0
48	82 „	♂	Seniler Marasmus	5	reichlich	—	ziemlich reichlich	spärlich	sehr spärlich	0	—	0
56	19 „	♂	Schädelfraktur	5	ziemlich reichlich	—	—	—	—	spärlich	—	0
57	59 „	♂	Carcinom des Kehlkopfes	6	ziemlich reichlich	—	—	—	—	spärlich	—	0
45	33 „	♀	Intrauterine Gravidität	14	reichlich	ziemlich reichlich	spärlich	—	—	—	—	0
Kontrolle	—	—	—	—	32	33	41	—	—	—	—	reichlich
32	13 „	♀	Kinderlähmung	42	115	—	—	—	72	0	—	0
Kontrolle	—	—	—	—	129	—	—	—	—	ziemlich reichlich	—	ziemlich reichlich
55	21 „	♂	Diphtherie	5	321	—	—	—	—	0	—	0
Kontrolle	—	—	—	—	243	—	—	—	—	167	—	reichlich
58	22 „	♀	chronische Nephritis	5	27	—	—	—	—	0	—	0
59	21 „	♂	Hirntumor	4	ziemlich reichlich	—	—	—	—	sehr spärlich	—	0
Kontrolle	—	—	—	—	ziemlich reichlich	—	—	—	—	reichlich	—	reichlich

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wie aus den Tabellen IV—XIII hervorgeht, hatte ich Gelegenheit, bei zweien der benützten Gallenproben (No. 17 u. 54) ihre bakterizide Wirkung auf alle der zu den Versuchen gewählten Bakterienarten zu prüfen. Die eine Galle (No. 17) stammte von einem 75-jährigen Manne, der an Peritonitis nach inkarzerierter Hernie gestorben war, und wurde 48 Stunden nach dem Tode zu den Versuchen verwendet. Die Versuche mit ihr erstreckten sich auf alle zehn Bakterienarten und gaben folgendes Resultat (Tabelle XIV).

Bacterium coli commune, typhi abdom., paratyphi A u. B, dysenteriae Flexner und pneumoniae hatten sich nach 24 Stunden unendlich vermehrt; Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse und Staphylococcus pyogenes zeigten zwar auch eine ganz beträchtliche Vermehrung, doch war die Zahl der angegangenen Kolonieen noch leicht bestimmbar; Streptococcus pyogenes dagegen ließ eine sichere Abnahme seiner Keime erkennen und Diplococcus pneumoniae verschwand gänzlich.

Tabelle XIV.

Bakterienart	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen		
	sofort	nach 3 Std.	nach 24 Std.
Bakterium coli commune	46	—	∞
„ typhi abdominalis	27	—	∞
„ paratyphi A.	21	—	∞
„ „ B.	27	—	∞
„ dysenteriae Flexner	42	—	∞
„ „ Shiga-Kruse	26	—	192 000
„ pneumoniae	30	—	∞
Staphylococcus pyogenes aureus	42	—	33 280
Streptococcus pyogenes	609	339	445
Diplococcus pneumoniae	100	59	0

Die zweite Galle (No. 54) entstammte hingegen einem 28-jährigen Manne, der an tuberkulöser Meningitis gestorben war, und wurde schon 4 Stunden nach dem Tode zu den Versuchen benutzt. In dieser Versuchsreihe kamen nur acht Bakterienarten zur Verwendung: Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae wurde dazu nicht herangezogen (Tab. XV). Das Ergebnis war im allgemeinen das

Tabelle XV.

Bakterienart:	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen		
	sofort	nach 6 Std.	nach 24 Std.
Bacterium coli commune	4	504	∞
„ typhi abdominalis	6	2	∞
„ paratyphi A.	2	29	∞
„ „ B.	1	34	∞
„ dysenteriae Flexner	3	364	∞
„ „ Shiga-Kruse	1	6	71 860
„ pneumoniae	15	276	∞
Staphylococcus pyogenes aureus	4	3	14 774
Streptococcus pyogenes	—	—	—
Diplococcus pneumoniae	—	—	—

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gleiche wie bei der Galle No. 17: mit Ausnahme des Bacterium Shiga-Kruse und Staphylococcus pyogenes, deren Keimvermehrung nach 24 Stunden noch bestimmbar war, zeigten die anderen sechs Arten (Bact. coli comm., typhi abdom., paratyphi A. und B., dysenteriae Flexner und pneumoniae) in dieser Zeit eine unendliche Vermehrung. Etwas anders war jedoch das Resultat dieser Versuchsreihe nach 6 Stunden: hier hatten nur Bact. coli comm. und dysenteriae Flexner eine reichliche Vermehrung gezeigt, während die Keimvermehrung für Bact. paratyphi A. und B., dysenteriae Shiga-Kruse und pneumoniae eine ungleich geringere war und Bact. typhi abdominalis und Staphylococcus pyogenes sogar eine Verminderung erkennen ließen.

Schließlich prüfte ich auch die Wirkung ein und derselben Gallenprobe in verschiedenen Zeiträumen nach dem Tode auf eine Bakterienart, um zu erfahren, ob die frisch zur Verwendung gelangte Galle anders wirke als die später benutzte.

Für diese Versuchsreihe (Tab. XVI) erschien mir das Bact. Shiga-Kruse am geeignetsten, weil meine Versuche ergeben hatten, daß die Vermehrung dieser Bakterienart innerhalb 24 Stunden noch bestimmbar war. Die dabei verwendete Galle (No. 43) enstammte einer 62 Jahre alten Frau mit einem Carcinom des Ovariums. Die Versuche mit dieser Galle wurden 5, 11, 17 und 29 Stunden nach dem Tode ausgeführt.

Tabelle XVI.

Zeit der Impfung nach dem Tode in Stunden	Resultat: Zahl der angegangenen Kolonieen	
	sofort	nach 24 Std.
5	60	352 000
11	8	96 000
17	22	76 800
29	51	83 200

Vergleicht man das Resultat der Vermehrung nach 24 Stunden mit der eingesäten Keimzahl in den einzelnen Zeiträumen, die für den Versuch gewählt wurden, so ergaben sich folgende Zahlen:

für 5 Stunden = 59 000
„ 11 „ = 12 000
„ 17 „ = 3 500
„ 29 „ = 1 631

Die Versuchreihe würde anscheinend beweisen, daß die wachstumsfördernden Eigenschaften der Galle um so mehr zum Ausdruck kommen, je frischer die Galle ist.

V. Einfluß der Galle auf die Virulenz von Bakterien.

Bei seinen Versuchen über die Einwirkung von verschiedenen Verdauungssäften auf Milzbrand- und Tuberkelbacillen (in Milz- und Lungengewebe) fand Falk, daß neben Speichel und frischem Pankreassaft auch frische Galle die Virulenz der beiden Bakterienarten nicht beinflußte.

Dagegen beobachtete Corrado beim Milzbrandbacillus eine Abschwächung der Virulenz durch Galle

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach E. Fraenkel und P. Krause wurden weder Typhusbacillen noch Diphtheriebacillen in ihrer Virulenz abgeschwächt, wenn sie 24 Stunden in Galle gezüchtet worden waren.

O. Ehrhardt wieder will nach seinen Versuchen der Galle bestimmt eine die Virulenz abschwächende Wirkung zuschreiben.

Nach Sieber schließlich beeinflußt die Galle weder die Virulenz noch das Wachstum der Milzbrandbacillen.

Meine eigenen Versuche über die Beeinflussung der Virulenz durch die Galle beschränkten sich nur auf das Bact. pneumoniae (Friedländer) in seinem pathogenen Verhalten zur weißen Maus.

Diese Versuche wurden derart ausgeführt, daß ich zunächst die letale Dosis einer 24-stündigen Kultur des verwendeten Stammes auf schiefem Agar bestimmte. Zu diesem Zwecke wurden 2 Oesen der Kultur in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und davon abgestufte Mengen weißen Mäusen intraperitoneal einverleibt. Ich brachte so heraus, daß ungefähr die Menge von $^{2}/_{100}$ Oese (= 0,1 ccm der Aufschwemmung) in $7^{1}/_{2}$—20 Stunden weiße Mäuse zu töten vermochte (Tabelle XVII).

Tabelle XVII.

Menge der eingespritzten Aufschwemmung	No. der Maus	Resultat: nach der Einspritzung gestorben bei		
		Vers. 1	Vers. 2	Vers. 3
0,1 ccm ($^{2}/_{100}$ Oese)	1	8—20 Std.	18 Std.	$7^{1}/_{2}$—14 Std.
0,2 „ ($^{4}/_{100}$ „)	2	8—20 „	innerhalb 16 Std.	$7^{1}/_{2}$—14 „
0,3 „ ($^{6}/_{100}$ „)	3	8—20 „	innerhalb 16 Std.	$7^{1}/_{2}$—14 „

Sodann setzte ich den verwendeten Stamm der Einwirkung der Galle aus und bestimmte die Virulenz des nach verschiedenen Zeiträumen aus der Galle wieder isolierten Stammes. Der Vorgang war dabei der, daß ich eine Oese einer 24-stündigen Kultur des verwendeten Stammes in 5 ccm Galle übertrug und dieses Gemenge in den Thermostaten (37° C) stellte. Nach verschiedenen Zeiträumen wurde je eine Oese des Bakterien-Gallengemenges auf schiefem Agar gestrichen. Nach 24-stündigem Wachstum bei 37° C wurden von dieser Kultur dann je zwei Oesen in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und davon je 0,1 ccm (= $^{2}/_{100}$ Oese) weißen Mäusen intraperitoneal injiziert.

Ich prüfte auf diese Weise die Wirkung der Galle von 7 verschiedenen Fällen (Tabelle XVIII).

Es zeigte sich dabei, daß der Friedländer-Stamm durch die Gallen in seiner Virulenz nicht beeinflußt wurde, gleichzeitig ob die Einwirkung der Galle nur 6 Stunden oder 7 × 24 Stunden dauerte. Sicher war eine Abschwächung nicht nachweisbar; eher schien es mir, als wäre die Virulenz sogar etwas gesteigert worden. Die Differenzen waren jedoch zu geringe und zu inkonstante, um für einen sicheren Entscheid in der Frage der Virulenzsteigerung gedeutet zu werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVIII.

Galle No.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Zeit der Impfung nach dem Tode in Stunden	Menge der eingespritzten Aufschwemmung	No. der Maus	Resultat: nach der Einspritzung gestorben bei 6 Std. Verweilen in der Galle	12 Std. Verweilen in der Galle	24 Std. Verweilen in der Galle	2×24 Std. Verweilen in der Galle	3×24 Std. Verweilen in der Galle	4×24 Std. Verweilen in der Galle	7×24 Std. Verweilen in der Galle
60	34 Jahre	♀	Carcinom d. Uterus	20	0,1 ccm ($^2/_{100}$ Oese)	4	0	0	$12^1/_2$ Std.	0	0	0	$8^1/_2$ Std.
61	48 „	♂	Herzfehler	6	dgl.	5	0	0	$12^1/_2$ Std.	0	0	0	$8^1/_2$ Std.
62	29 „	♀	Eitrige Peritonitis	19	„	6	0	0	$9^1/_2$ Std.	0	0	0	0
					„	7	0	0	$9^1/_2$ Std.	0	0	0	0
63	25 „	♂	Chron. Nephritis	5	„	8	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Sdt.	8—11 Std.	8-$10^1/_2$ Std.	$9^1/_2$ Std.	$8^1/_2$ Std.	$10^1/_2$ Std.
					„	9	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Std.	8—11 Std.	$8/^1{}_2$ Std.	$9^1/_2$ Std.	$8^1/_2$ Std.	$10^1/_2$ Std.
65	35 „	♂	Eitrige Peritonitis	4	„	10	innerhalb 12 Std.	0	0	0	0	0	0
					„	11	innerhalb 12 Std.	0	0	0	0	0	0
66	64 „	♂	Eitrige Peritonitis	5	„	12	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Std.	$9^1/_2$ Std.	10 Std.	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Std.	9 Std.
					„	13	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Std.	$9^1/_2$ Std.	11 Std.	innerhalb 12 Std.	innerhalb 12 Std.	9 Std.
67	40 „	♀	Hirnblutung	13	„	14	0	innerhalb 11 Std.	$9^1/_2$ Std.	innerhalb 12 Std.	$10^1/_2$ Std.	9—12 Std.	8—11 Std.
					„	15	0	innerhalb 12 Std.	$9^1/_2$ Std.	innerhalb 12 Std.	$10^1/_2$ Std.	9—12 Std.	8—11 Std.

VI. Die bakteriolytische Wirkung der menschlichen Galle.

Durch die interessanten Untersuchungen von F. Neufeld haben wir erfahren, daß tierische und menschliche Galle verschiedener Provenienz für Diplococcus pneumoniae im Gegensatze zu anderen Bakterien eine exquisit bakteriolytische Wirkung entfalte, eine Tatsache, die differential-diagnostisch in der Gattung Streptococcus verwertet wird. Da diese auflösende Kraft der Galle selbst durch $^1/_2$-stündiges Kochen im Dampftopf nicht zerstört wurde, versuchte Neufeld den Bestandteil der Galle herauszufinden, dem diese lösende Wirkung zugeschrieben werden mußte. Seine Versuche sprachen für die Cholalsäure als wirksamen Bestandteil.

R. Levy bestätigte die Angaben von Neufeld über die bakteriolytischen Eigenschaften der Galle gegenüber Diplococcus pneumoniae und ergänzte sie dahin, daß die gleiche Eigenschaft auch gegen-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über Streptococcus mucosus zur Geltung gelange, während die andern Arten der Gattung Streptococcus unbeeinflußt bleiben. Nach Levy zeigte die gleiche Wirkung taurocholsaures Natrium in 25-proz. Lösung.

Auch Mandelbaum bestätigte diese Tatsache, beobachtete aber, daß die Auflösung des Diplococcus pneumoniae und des Streptococcus mucosus dabei keine vollständige war, daß aber die nach Färbung mit Methylenblau noch nachweisbaren Formen völlig entartete waren.

Diese unvollständige Auflösung der Pneumokokken heben auch Vederome und Weekers hervor.

In Berücksichtigung der Ergebnisse der eben genannten Autoren beschränkte auch ich meine Versuche über die bakteriolytische Wirkung der Galle nur auf den Diplococcus pneumoniae und den Streptococcus pyogenes, wich aber insofern von diesen Autoren ab, als ich die auflösende Wirkung nur färberisch nachzuweisen suchte. Zur Anwendung kam dabei die Methode von Gram, die uns erfahrungsgemäß gewisse regressive Veränderungen in den Bakterienleibern bei Gram-positiven Arten — und dazu gehören die beiden benutzten Kokkenformen — durch Aenderung ihres Verhaltens zu dieser Methode oft recht deutlich anzeigt.

1. Versuche mit Diplococcus pneumoniae.

Die erste Versuchsreihe wurde mit drei verschiedenen Gallen (No. 71, 73 und 74) ausgeführt und zwar derart, daß 5 ccm einer Aufschwemmung des Pneumococcus von einer Löffler-Kultur in Bouillon mit je 1 ccm der drei Gallenproben vermengt und sowohl von diesen Gemengen in den angegebenen Zeitintervallen (Tab. XIX) als auch von der Bouillonaufschwemmung vor ihrer Mischung mit der Galle mehrere Deckglaspräparate angefertigt und nach der Methode von Gram gefärbt wurden.

In der zweiten Versuchsreihe wurde nur eine Galle (No. 78) verwendet. Sie stammte von einem 44 Jahre alten Mann, der an Magencarcinom gestorben war, und kam 9 Stunden post morten zur Benutzung. Der Versuch war so angeordnet, daß eine 24-stündige Kultur des Diplococcus pneumoniae in möglichst großer Menge zunächst in 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt wurde. Die neue Hälfte dieser Aufschwemmung erhielt 1 ccm der Galle als Zusatz, die andere die gleiche Menge von Bouillon zur Kontrolle.

Die Präparate dieser Versuchsreihe zeigten folgendes Verhalten:

Vor dem Zusatz der Galle: Gram-positive, guterhaltene typische Formen;

Sofort nach dem Vermischen mit der Galle: Zum Teil schon Gram-negative und unveränderte Formen.

Nach 10 Minuten: Vereinzelte Ketten mit negativen, veränderten und positiven, noch kaum veränderten Formen.

Nach 20 Minuten: Wie nach 10 Minuten.

Nach 30 Minuten: Vereinzelte Ketten mit negativen, kleinen, veränderten Formen.

Nach 1 Stunde: Vereinzelte Gram-negative, stark destruierte Gebilde.

Nach 2 Stunden: Befund wie nach 1 Stunde.

Nach 3 Stunden: Spärliche Gram-negative Gebilde, deren Kokkennatur nicht mehr bestimmbar ist.

Nach 6 Stunden: Wie nach 3 Stunden.

Nach 12 Stunden: }
Nach 24 Stunden: } Keine Kokken auffindbar.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIX.

No. der Galle	Provenienz der Galle: Geschlecht u. Alter	Provenienz der Galle: Todesursache	Zeit der Verwendung der Galle nach d. Tode in Std.	Resultat der Gramschen Färbung: sofort	nach 1/2 Std.	nach 1 Std.	nach 4 Std.	nach 6 Std.	nach 12 Std.	nach 24 Std.
71	♂ 32 Jahre	Lymphat. Leukämie	3 Std.	Durchaus Gram-positiv ohne Formveränderung	Keine besondern Veränderungen	Keine besondern Veränderungen	Neben Gram-positiven u. gut erhaltenen Formen, solche die negativ sind und aufgelockert erscheinen	Ueberwiegend Gram-negative und veränderte Formen	Meistens Gram-Negative und veränderte Formen; in einigen Ketten noch positive Glieder	Keine Bakterien mehr nachweisbar
73	♀ 63 Jahre	Carcinom des Magens	4 Std.	Durchaus Gram-positiv ohne Formveränderung	Zum Teile Gram-negativ und in unveränderter Form; ungleichmäßiges Verhalten der in Ketten angeordneten Formen: neben normalen Gram-positiven auch negative Glieder, d. wie aufgelockert aussehen	In der Mehrzahl Gram-negativ und in Auflösung mit Formänderungen	wie nach 1 Stunde	Der Zerfallsprozeß noch weiter vorgeschritten, die negativen Formen dominierend	Die Kokken nur mehr schwer auffindbar; vereinzelt noch positive Formen.	Keine Bakterien mehr nachweisbar
74	♂ 12 Jahre	Tetanus	25 Std.	Neben Gram-positiven, normalen Formen auch Gram-negative mit veränderter Form	Keine besondern Veränderungen	In der Mehrzahl Gram-negativ und in Auflösung mit Formänderungen	Die Formderungen ausgesprochener wie nach 1 Stunde	Fast keine Bakterien mehr nachweisbar	Nur wenige destruierte Formen nachweisbar	Keine Bakterien mehr nachweisbar

Die als Kontrolle verwendete und mit Bouillon versetzte zweite Portion zeigte in den gleichen Zeitintervallen durchaus Gram-positive, wohlerhaltene, typische Formen, deren Zahl sich sogar mikroskopisch nachweislich vermehrt hatte.

Daß die bakteriolytische Wirkung dabei mit der bakteriziden Hand in Hand ging, bewiesen die Kulturversuche, die ich in der zweiten Versuchsreihe gleichzeitig in den Deckglaspräparaten ausführte. Während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Serumagarplatten der mit Bouillon gemengten Kontrollportion noch nach 2×24 Stunden reichlich Kolonieen angegangen waren, zeigte das Gemenge der Bouillonaufschwemmung mit der Galle gleich nach dem Zusatz der Galle reichlich Kolonieen — sowie vor dem Gallenzusatz — nach 3 Stunden noch ziemlich reichlich, nach 6 Stunden aber nur mehr spärlich und nach 12, 24 und 48 Stunden keine Kolonieen mehr.

Nach diesen Versuchen ist die menschliche Galle imstande, Pneumokokken morphologisch-färberisch zu verändern und aufzulösen, doch gibt sich diese Wirkung nicht bei allen Gallen in gleicher Weise kund. So erfolgte der bakteriolytische Prozeß in der ersten Versuchsreihe bei Galle No. 71 ungleich langsamer als bei den zwei anderen Gallen. Gerade diese Galle (No. 71) hatte einen auffällig schleimigen Charakter, was mit den Angaben Neufelds übereinstimmen würde.

2. Versuche mit Streptococcus pyogenes.

Für diese Versuche kamen zur Verwendung: 1) die Galle einer 35-jährigen Frau, die an einem Herzfehler gestorben war; 2) die Galle einer 36-jährigen Frau, die einer eitrigen Peritonitis nach Appendicitis erlegen war; 3) die Galle einer 31 Jahre alten, an chronischer Lungentuberkulose gestorbenen Frau und 4) die Galle eines 41-jährigen Mannes mit Pyloruscarcinom als Todesursache. Die 4 Gallenproben, die mit No. 75, 76, 77 und 78 protokolliert sind, wurden 17, 16, 9 und 6 Stunden post mortem verwendet.

Mit den ersten 3 Gallenproben wurden die Versuche so ausgeführt, daß 5 ccm einer Bouillonkultur des Streptococcus pyogenes mit 1 ccm der benutzten Galle vermengt und davon Präparate nach Gram hergestellt wurden; bei der vierten Gallenprobe wurde in gleicher Weise auch noch eine Kontrolle mit Bouillon als Zusatz verarbeitet.

Das Resultat dieser Versuche war ein völlig negatives; weder morphologisch noch färberisch konnten irgend welche Veränderungen an den Kokken nachgewiesen werden.

Diesem Befunde gegenüber war es jedoch bewerkenswert, daß in Uebereinstimmung mit meinen früheren Ergebnissen über die Wirkung der Galle auf Streptococcus pyogenes auch in dieser Versuchsreihe nach 24 Stunden aus dem Galle-Bouillonkulturgemenge nur mehr spärlich Kolonieen wuchsen, während die Platten von der Kontrolle reichlichst Kolonieen zeigten.

VII. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

Meine Untersuchungen an 79 Gallen verschiedenen Alters und verschieden erkrankter Menschen zeigten zunächst, daß die Gallen in 85 Proz. der Fälle steril und nur in 15 Proz. keimhaltig waren. Anscheinend war es gleichgültig, ob die Gallen kürzere oder erst längere Zeit nach dem Tode der Leiche entnommen waren.

Meine Befunde stimmen demnach mit denen von E. Fraenkel und P. Krause, wonach die menschliche Galle meistens steril ist, überein, und widersprechen denen von Létienne.

War die Galle keimhaltig, so konnte in der Mehrzahl der Fälle Bacterium coli commune, in einer kleineren Anzahl von Fällen Staphylococcus pyogenes nachgewiesen werden. In allen diesen Fällen zeigten die Gallenblasen anscheinend keine erkennbaren Veränderungen.

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ob diese Fälle nicht doch histologische Veränderungen der Gallenblasenwand oder der Gallenwege hätten erkennen lassen, muß ich unentschieden lassen. Auch zeigen meine Untersuchungen noch darin eine Lücke, daß ich die Gallen nicht auch auf die Anwesenheit anaërober Bakterienformen untersucht habe. Die Möglichkeit, daß solche in die Galle auf irgendeinem Wege hineingelangen, ist nicht auszuschließen. Eine Ergänzung meiner Untersuchungen nach dieser Richtung wäre demnach noch notwendig. Diese Untersuchungen auf Anaërobien müßte kulturell, aber nicht bloß mit den gebräuchlichen Nährböden, sondern auch mit höherwertigen ausgeführt werden, da wir bereits eine Reihe von anaëroben Formen, vor allem im Darme, kennen, die nur auf solchen hochwertigen Nährmedien wachsen.

Von den Bakterien, die ich zu meinen Versuchen über die Wirkung der Galle verwendete, wuchsen Bacterium coli commune, Bact. typhi abdominalis, Bact. paratyphi A und B, Bact. dysenteriae Flexner und Shiga-Kruse, Bact. pneumoniae und Staphylococcus pyogenes in der menschlichen Galle im allgemeinen gut, wenn auch nicht durchaus gleich gut, während Streptococcus pyogenes, besonders aber Diplococcus pneumoniae von der Galle entschieden wachstumshemmend beeinflußt wurden.

Doch auch bei den Bakterienarten, auf die die Galle einen wachstumsfördernden Einfluß ausübt, zeigten sich quantitative und zeitliche Unterschiede der Wirkung, So fand ich, daß das Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse und der Staphylococcus pyogenes entschieden weniger günstig beeinflußt wurden als die anderen Bacillenformen. Besonders bemerkenswert erschien mir dabei das ungleiche Verhalten der Galle den beiden Vertretern der Bacillen der Dysenteriegruppe gegenüber, zwei sicher nächstverwandten Formen. Während ferner Bact. coli und andere Bacillen in allen Fällen sogleich fördernd beeinflußt wurden, erfuhr das Bact. typhi abdominalis in den ersten 6 Stunden eine ungleich geringere Förderung, in einem Falle sogar eine Hemmung seines Wachstums.

Für dieses ungleiche Verhalten dürfte die chemische Konstitution der Galle selbst von Einfluß sein. Die Hauptbestandteile der Galle bilden die Glykochol- und die Taurocholsäure. Nach Meyerstein wirken beide Bestandteile auf Bact. coli und andere Bakterien wachstumsfördernd, während Bact. typhi vom Glykocholsalz weder fördernd noch hemmend beeinflußt wird. In der menschlichen Galle überwiegt nun stets die Glykocholsäure. Das Bact. typhi hätte demnach in der Galle einen wachstumsfördernden Faktor weniger als z. B. Bact. coli, wodurch die angeführten Versuchsresultate eine plausible Erklärung fänden.

Eine sichere Erklärung für die entschiedene wachstumshemmende und schädigende Einwirkung der Galle auf die Gattung Streptococcus, vor allem auf den Diplococcus pneumoniae, steht noch aus. Nach Levy zeigte taurocholsaures Natrium für Diplococcus pneumoniae bakteriolytische Wirkung, nach Neufeld hingegen wäre diese auflösende Wirkung weder dem Glykokoll noch dem Taurin, sondern der Cholalsäure zuzuschreiben.

Wie dem auch sei, meine Versuche zeigten, daß Diplococcus pneumoniae unter den verwendeten Bakterienarten am stärksten schädigend von der menschlichen Galle beeinflußt wurde, sowohl bakterizid

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als auch bakteriolytisch, während Streptococcus pyogenes eine nur bakterizid erkennbare, aber geringere Beeinflussung erfuhr.

Meine Versuche zeigten auch, daß die verschiedenen Gallen sich den angeführten Bakterienarten gegenüber im großen und ganzen gleich verhielten, daß demnach auch eine und dieselbe Galle den verschiedenen verwendeten Bakterienarten gegenüber nicht ein gleiches, sondern ein verschiedenes Verhalten aufwies.

Die Tatsache, daß die Galle um so fördernder wirkte, je frischer sie zur Verwendung kam — ich hatte dies in Versuchen mit dem Bact. Shiga-Kruse finden können — scheint dafür zu sprechen, daß die in der Galle enthaltenen wachstumsfördernden Stoffe post mortem allmählich abnehmen oder durch hemmende zurückgedrängt werden.

Was meine Versuche über den Einfluß der Galle auf die Virulenz von Bakterien betrifft, so wurden diese nur mit einer Bakterienart, und so durchgeführt, daß dabei von Galle wieder befreite und nicht mit ihr beladene Bakterien zur Verwendung kamen; sie zeigten, daß Bact. pneumoniae durch Galle in seiner Virulenz nicht abgeschwächt wurde.

Die von Neufeld und anderen beschriebene bakteriolytische Wirkung der menschlichen Galle auf Diplococcus pneumoniae konnte ich bestätigen, gleichzeitig aber auch feststellen, daß die verschiedene Beschaffenheit der einzelnen Gallen und die ungleiche Resistenz der einzelnen Pneumokokkenindividuen auch darin Ungleichheiten nachweisen lassen.

Das Alter und die Erkrankung der Individuen, deren Gallen ich untersuchte, scheinen nach meinen Versuchen für die Wirkung der Galle nicht maßgebend zu sein. Doch möchte ich mir ein abschließendes Urteil in dieser Frage nicht erlauben.

Aus meinen Untersuchungen ergeben sich demnach folgende Schlüsse:

1) Die menschliche Galle ist meistens steril.

2) Bacterium coli, typhi abdom., paratyphi A und B, pneumoniae und dysenteriae Flexner können sich in menschlicher Galle sehr gut, Bact. dysenteriae Shiga-Kruse und Staphylococcus pyogenes weniger gut entwickeln.

3) Auf Streptococcus pyogenes, vor allem aber auf Diplococcus pneumoniae wirkt die menschliche Galle wachstumshemmend.

4) Bacterium pneumoniae (Friedländer) wird durch menschliche Galle in seiner Virulenz nicht abgeschwächt.

5) Die menschliche Galle löst Diplococcus pneumoniae auf und verändert sein färberisches Verhalten.

Literatur.

Babes, Bemerkungen über das Verhalten gewisser Organe gegenüber spezifischer Infektion. (Berlin. klin. Wochenschr. 1909. p. 362.)

Blumenthal, Ueber das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. (München. med. Wochenschr. 1904. p. 1641.)

Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen bei Typhus abdominalis. (Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 15. 1894. p. 197.)

—, Ueber Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen. (Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. 11. Tag. 1907. p. 143.)

Corrado, Sul passagio dei germi patogeni nella bile e nel contumto enterico e sull'azione che ne risentono. (Ref. Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. 11. 1892. p. 696.)

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

v. Drigalsky, Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. p. 776.)
Ehrhardt, Ueber die von den Gallenwegen ausgehenden Peritonitiden. (Arch. f. klin. Chir. Bd. 74. 1904. p. 658.)
Falk, Ueber das Verhalten von Infektionsstoffen im Verdauungskanal. (Virch. Arch. B. 93. 1883. p. 177.)
Fornet, Ueber die bakterizide Wirkung der Galle. (Arch. f. Hyg. Bd. 60. 1907. p. 134.)
Forster, Ueber Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. (Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. 11. Vers. 1907. p. 163.)
Forster und Keyser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. (München. med. Wochenschr. 1905. p. 1473.)
Fränkel, E., und Krause, P., Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899. p. 91.)
Gilbert und Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Ref. Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. 9. 1891. p. 413.)
Laubenheimer, Zur Aetiologie der Cholecystitis. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58. 1908. p. 64.)
Létienne, Recherches bactériologiques sur la bile humaine. (Ref. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 13. 1893. p. 405.)
Leubuscher, Einfluß von Verdauungssekreten auf Bakterien. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17. 1890. p. 472.)
Levy, Differential-diagnostische Studien über Pneumokokken und Streptokokken. (Virchows Arch. Bd. 187. 1907. p. 327.)
Mandelbaum, Ueber die Wirkung von taurocholsaurem Natrium und tierischer Galle auf den Pneumococcus, Streptococcus mucosus und auf die anderen Streptokokken. (München. med. Wochenschr. 1907. p. 1431.)
Meyerstein, Ueber die bakteriologische Bedeutung der Gallensalze. (Centralbl. f. Bakteriol. etc., Abt. I. Orig. Bd. 44. p. 434.)
Mosse, Kommen der Galle fäulniswidrige und antibakterielle Eigenschaften zu? (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. 1899. p. 527.)
Naunyn, Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der Gallenblase. (Deutsche med. Wochenschr. 1891. p. 193.)
Neufeld, Ueber eine spezifische Wirkung der Galle. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. 1600. p. 453.)
Pies, Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit der Typhusbacillen in der Galle. (Arch. f. Hyg. Bd. 62. 1907. p. 107.)
Quincke, Krankheiten der Gallenwege. (Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 18. 1899. p. 115.)
Sieber, Beiträge zur Biologie des Milzbrandbacillus. (Centralbl. f. Bakteriol. etc., Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 583.)
Talma, Over de bactericide Werking der Gal. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 29. 1901. p. 367.)
Verderame und Weekers, Experimentelle Untersuchungen über die bakteriologische Wirkung der Galle und ihrer Salze gegenüber den Augen-pathogenen Keimen, besonders Pneumokokken, und ihre Verwendbarkeit bei der Pneumokokkeninfektion der Kornea (Ulcus corneae serpens). (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jg. 46. Bd. 6. p. 289.)

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber eine Fleischvergiftung, bei der Kokken als Erreger auftraten.

Von Dr. **Hugo Kühl.**

Dem Nahrungsmitteluntersuchungsamte in Kiel wurde Pferdehackfleisch zur Begutachtung überwiesen, an dessen Genuß 3 Menschen starben. Da giftige Konservierungsmittel, auf welche zuerst gefahndet wurde, nicht vorhanden waren, wurde ich mit einer bakteriologischen Untersuchung beauftragt. Als ich meine Untersuchungen begann, waren von Geheimrat Fischer-Kiel schon Fleischvergiftungsbakterien durch die Agglutinationsprobe ermittelt, wie die Tageszeitungen berichteten.

Das zur Untersuchung gelangende Hackfleisch hatte schon einen unangenehmen Geruch angenommen, als es mir übergeben wurde, jedoch war eine Fäulnis noch nicht vorhanden. Ich entnahm dem Hackfleisch, und zwar aus dem Inneren der in Pergamentpapier eingewickelten Masse, eine geringe Menge mit ausgeglühter Platinschlinge und impfte Traubenzucker haltende Nährbouillon, welche im Brutschrank bei 30° C aufbewahrt wurde. Schon nach kurzer Zeit trat unter Trübung der Bouillon eine lebhafte Gasentwickelung ein. Am folgenden Tage impfte ich vermittelst Platinschlinge Nährböden von Conradi-Drigalski, goß Petri-Schalen und bewahrte dieselben im Brutschrank bei 30° C auf. Nach 24 Stunden konnte ich die Kolonieen untersuchen. Die oberflächliche Prüfung ergab im durchfallenden Lichte bläulich- bis grauweiße, ziemlich glattrandige kleinere und größere Kolonieen, ferner solche, die eine intensive Rötung des Nährbodens verursachten und von stäbchenförmigen Bakterien gebildet wurden, während die anderen, im hängenden Tropfen untersucht, Kokken und vereinzelte Stäbchen ergaben. Ein Färbepräparat mit Karbolfuchsin gewährte dasselbe Bild. Diese an sich nicht reine Kultur brauchte ich für die weiteren Untersuchungen, und zwar impfte ich 2 Mäuse am After, indem ich nach Entfernen der Haare und Abreiben mit Spiritus einen kleinen taschenförmigen Schnitt mit ausgeglühter Schere ausführte und in diesen mit ausgeglühter Nadel von einer untersuchten Kolonie impfte.

Die Mäuse waren anfangs lebendig, sie wurden gut gefüttert mit Zwieback, der zum Teil stark angefeuchtet war, um den Tieren das zum Trinken nötige Wasser zu verschaffen. Am folgenden und in der ersten Hälfte des nächstfolgenden Tages fand ich sie noch lebend, doch waren die Bewegungen langsam, die Tiere hockten still in der Watte und schienen hinten vornehmlich in ihren Bewegungen gelähmt. Am 3. Tage gingen beide ein. Die Untersuchung der inneren Organe ergab eine starke Schwellung der Leber, auch wies dieselbe kleinere grauweiße Flecken auf, welche abnorm waren. Aus Herz, Lunge und Leber impfte ich jetzt auf Nährböden von Conradi und Drigalski, und zwar direkt im Ausstrichpräparat. Nach 1 Tage konnte ich die Kolonieen wieder untersuchen. Das Bild war dasselbe, welches ich bei der Voruntersuchung hatte. Die bläulich-grauen Kolonieen wurden von Kokken gebildet, vereinzelt nur erschienen kurze, etwas plumpe Stäbchen, welche in ihrem Bau an den Bacillus enteritidis Gärtner erinnerten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleichzeitig mit diesem Impfversuch führte ich noch einen Fütterungsversuch aus. Die Wahrscheinlichkeit schien mir vorhanden zu sein, daß eine Maus durch den Genuß des giftigen Fleisches zugrunde gehen würde. Anfangs schien sich diese Vermutung aber nicht zu bestätigen; das Tier, welches 1 Tag mit dem verdächtigen Fleisch gefüttert wurde, dann aber, nachdem festgestellt war, daß sie dasselbe genossen, mit Zwieback ernährt wurde wie die geimpften Mäuse, blieb lange Zeit hindurch unverändert. Der Tod trat erst 4 Tage nach der Fütterung ein. Die Maus übergab ich dem Vorstand des bakteriologischen Laboratoriums für Tierseuchen, derselbe stellte die schon erwähnte Veränderung der Leber fest und schloß auf Paratyphus. Es wurden auf Nährböden von Conradi und Drigalski Ausstriche gemacht mit dem Blute aus der Herzkammer, ferner in gleicher Weise auf gewöhnlichem Agar in Röhrchen. Die Untersuchung der grauweißen bis bläulich-weißen kleineren Kolonieen, welche auf dem Nährboden von Conradi und Drigalski gewachsen waren, ergaben im Karbolfuchsinfärbepräparat Kokken. Am folgenden Tage untersuchte ich die auf schrägem Agar gewachsenen grauweißen Kolonieen und fand in allen ebenfalls Kokken, und zwar lagen sie oft haufenweise zusammen, auch wohl zu zweien.

Diese Kolonieen benutzte ich zu einer nochmaligen Impfung, welche ich in der schon beschriebenen Weise ausführte. Die Erscheinungen waren dieselben, welche ich bei der ersten Impfung schon beobachtete. Der Tod trat nach derselben Zeit ungefähr ein. Die Untersuchung ergab wieder dasselbe Resultat. Aus der Herzkammer impfte ich auf Nährböden von Conradi und Drigalski und stellte Ausstrichpräparate her, welche bei 30° C aufbewahrt wurden. Am folgenden Tage waren reichlich Kolonieen gewachsen, neben solchen, welche eine starke Rötung des Nährbodens bedingten, wieder die grauweißen mit einem Stich ins Bläulich-weiße. Ein Karbolfuchsinpräparat ließ erkennen, daß es sich in der Hauptsache um Kokken handelte, nur ganz vereinzelt bemerkte ich plumpe Stäbchen.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß an der Vergiftung des Fleisches Kokken beteiligt waren, wenn dieselben auch nicht lediglich die Ursache sein sollten. Es ist nicht anzunehmen, daß die stetig wieder auftretenden Kokken eine ganz zufällige, bedeutungslose Tatsache bilden und den vereinzelt nur beobachteten Stäbchen die Wirkung zuzuschreiben ist.

Nachdruck verboten.

Ueber den Lokomotionsapparat der Protistenzellen.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg. Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.]

Von Dr. **Junji Yamamoto,**

Dermatolog. Klinik der Universität Kyoto (Japan).

Mit 1 Tafel und 1 Textfigur (Schema).

In den folgenden Zeilen soll über die feinere Struktur der Geißeln und Cilien einiger Bakterien, Spirillen sowie Protozoen berichtet, und

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die bei dieser Untersuchung gewonnenen Resultate sollen mit den Strukturen der Spermatozoen in Vergleich gesetzt werden. Aehnliche naheliegende Vergleiche zwischen Cilien und Flagellen der Protisten und Spermatozoen sind bereits früher von Bütschli (Arch. f. Protistenk. I. 1902), Korschelt und Heider (Lehrb. d. vergl. Entwicklungsgesch., 1902) sowie von Pütter (Ergebn. Physiol. Abt. II. Jahrg. 2. 1904) angestellt worden. Laveran und Mesnil (Trypanosomes et Trypanosomiases. 1904. p. 42) vergleichen die Flagellaten mit Trypanosomen. Bezüglich der Literatur über das fragliche Thema sei hier auf die bereits zitierte Arbeit von Pütter, sowie auf die Abhandlung von A. Schuberg „Ueber Cilien und Trichocysten einiger Infusorien“ (Arch. f. Protistenk. Bd. 6. 1905) verwiesen.

Ich habe mich zur Darstellung der Cilien und Flagellen einer neuen Methode bedient, und habe mit ihr einige Resultate gewonnen, die nicht ohne Interesse sein dürften. Zu dem angeführten Zweck wurden bis jetzt im allgemeinen von den verschiedenen Autoren folgende Methoden in Anwendung gebracht: 1) Löfflers Geißelmethode (von Löffler, Fischer u. a.), 2) Golgis Methode, 3) Van Ermengems Methode, 4) Zettnows Methode. Auch mit Heidenhains Eisenhämatoxylin erhält man bei Flagellaten (Trichomonas, Trichomastix) brauchbare Resultate.

Die von mir in Anwendung gebrachte Methode gestaltete sich folgendermaßen:

1) Man bringt zunächst eine Oese von flüssigem, klarem Hühnereiweiß auf ein sorgfältig gereinigtes Deckglas und breitet es mit dem fraglichen Material in einer dünnen Schicht aus. Die auf diese Weise gewonnenen Präparate werden an der Luft getrocknet, sodann 3mal rasch über der Flamme durchgezogen.

2) Belassen in 5-proz. Silbernitratlösung im Paraffin oder Brutschrank durch 24 Stunden (in Petri-Schalen).

3) Kommen die Präparate auf 10 Minuten in folgende Reduktionslösung.

Rp.	Acid. pyrogallici	2,0
	Acid. tannici	1,0
	Aqua dest.	100,0

Ueber 24 Stunden alte Lösung ist brauchbarer als eine eben zubereitete Solution.

Bei dieser Behandlungsart werden die Deckgläschen mit einem schwarzen Niederschlag bedeckt, der sorgfältig mit einem zusammengefalteten, durch Wasser erweichten Filterpapier durch Ueberstreichen entfernt wird.

4) Waschen mit Wasser, Trocknen, Kanadabalsam einschließen.

Auf diese Weise vorbehandelte Ausstriche wurden von folgenden Protisten untersucht: Choleravibrionen, Spirillum sputigenum, Spirochäten, Trypanosomen, Trichomastix, Trichomonas, Bodo lacertae, Mastigamoeba, Polytoma uvella, Opalina ranarum, Cyclidium, Glaucoma, Colpidium, Rattenspermatozoen, Spermatozoen von Argas, Kaninchencoccidien u. a. m.

In den untersuchten Fällen wurden an der Basis der Cilien und Geißeln im Zelleib der Organismen sogenannte Basalkörner nachgewiesen, die bei Bodo, Polytoma, Glaucoma und Colpidium gedoppelt waren. Sowohl beim Choleravibrio als auch bei Spirillum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sputigenum, dessen systematische Stellung noch zweifelhaft erscheint, gingen die Geißeln von einem dunklen Korn aus (Fig. 1 und 2). Bei den Trypanosomen entspringt der formbestimmende, elastische Randfaden der undulierenden Membran, der in erster Linie wohl nichts mit der Bewegung zu tun hat, von dem Centriol des Blepharoplast aus (Fig. 5 und 6). Die Bewegungsfunktion der Trypanosomenzellen ist zunächst unabhängig vom Entoplasma und vom Kern. Ich habe einmal ein Trypanosoma bei Saponinzusatz beobachtet, dessen Zellinhalt durch Saponin aufgelöst und wobei von dem Trypanosoma nur ein Periplastschatten mit der undulierenden Membran zurückgeblieben war. Trotzdem führte der Periplast die typischen Kontraktionen in sehr verlangsamter Weise aus, wobei man den Eindruck eines passiven Mitbewegens des Randfadens erhalten hatte. An solchen mit Saponin behandelten Trypanosomen konnten die Periplastfibrillen (Myophane), die Minchin leugnet, sehr deutlich dargestellt werden.

Sehr kompliziert war die Verankerung der sehr langen Geißel einer Mastigamoeba, die zeitweise verkürzt und eingezogen werden konnte (Fig. 3 und 4). Bei dieser Form war kein selbständiges Basalkorn ausdifferenziert, vielmehr ging der schwarz gefärbte Achsenfaden der langen Geißel mittels eines Schaltstückes von dem Karyosom des flaschenförmigen Kernes aus, der gleichsam in den Achsenfaden ausgezogen worden ist. In diesem Falle liegt insofern ein primitiver Zustand vor, als es zu keiner Ausdifferenzierung eines freien Blepharoplasts bezw. Basalkörpers, die beide entwickelungsgeschichtlich Abkömmlinge eines Karyosoms sind, gekommen ist.

Diese Basalkörper sind direkt mit dem proximalen Centriol des Rattenspermiums zu vergleichen.

Interessanterweise konnte nun auch in der Region des freien Endes der fraglichen Lokomotionsorgane mehr oder weniger deutlich in der Mehrzahl der Fälle ein analoges Korngebilde nachgewiesen werden. Bei der vollkommen gleichdicken, tordierten Geißel der Choleravibrionen (Fig. 1) sah man oft terminal bei guter Färbung eine minutiöse punktförmige Verdichtung, die der zart zugespitzten Geißel von Spirillum sputigenum fehlte. Mit einem terminalen Knopf waren ferner die Leptomonas und Crithidiastadien aus Halteridium-Kulturen auf Blutagar versehen (Fig. 6). Im Gegensatz zu diesen primären Verhältnissen schließt dieses distale Korngebilde bei den Rattenspermatozoen, Cyclidium, Mastigamoeba und vermutlich Opalina eine deutlich dunkelfärbbare mittlere Partie der Geißel bezw. Cilie ab, worauf von dieser Korndifferenzierung aus erst der dünne Endfaden des Lokomotionsapparates ausgeht. Bei diesen Formen muß man also an der Geißel oder Cilie der Reihenfolge nach folgende Teile unterscheiden: 1) proximales Basalkorn, das den Apparat in den Zelleib einpflanzt, 2) Mittelstück der Geißel oder Cilie, bestehend aus dem Achsenfaden und einem Spiralsaum, 3) distales Korn, das bei Polytoma und Colpidium nicht differenziert werden konnte, 4) Endfaden.

Proximale Basalkörner sind mit Ausnahme von der Mastigamoeba, wo sie nicht frei sind, in allen Fällen festgestellt worden. Ein Mittelstück konnte bei Spirillum sputigenum nicht nachgewiesen werden. Das distale Korn fehlt bei Polytoma und Spirillum sputigenum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

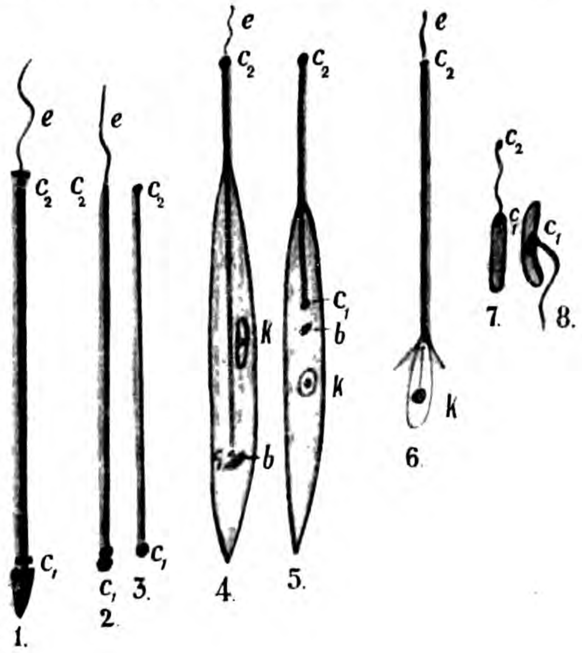
(Fig. 8 und 2) und ist bei Colpidium mit Sicherheit nicht nachweisbar. Endfäden fehlen bei den Leptomonas und Crithidia-Formen des Halteridium (Kulturformen), Choleravibrio, Spirillum sputigenum u. a. Dagegen wurde sowohl durch die Geißelfärbung nach Löffler als auch durch unsere oben beschriebene Methode bei dem Trypanosoma des Mal de caderas in der Mehrzahl der Fälle ein freier Endfaden der undulierenden Membran sichtbar gemacht (Fig. 7).

Der Nachweis der beiden Korngebilde (proximaler Basalkörper und distaler Endkörper) sowie eines zwischen ihnen sich ausspannenden Mittelstückes, das durch eine größere tinktorielle Avidität ausgezeichnet ist, ist für die Genese der fraglichen Lokomotionsorgane von einer besonderen Bedeutung. Schaudinn (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 20. 1904) hat zuerst für Halteridium nachgewiesen, daß die Centriolen des Blepharoplasts sich in zwei Teile teilen und dann auseinanderweichend zwischen den beiden Teilstücken einen immer längeren Zwischenfaden bilden, der in der Folgezeit den Randfaden den undulierenden Membran des Trypanosoma darstellt. In unserem Falle sind die beiden Körner von Mastigamoeba, Cyclidium, Trichomastix, Leptomonas- und Crithidia-Formen der Halteridiumflagellaten und in vielen Fällen des Choleravibrio auf die beiden „Centriolenteilstücke" zurückzuführen, zwischen denen sich dann das Mittelstück des Lokomotionsapparates ausspannt. Auch bei den Spermatozoen z. B. von Helix pomatia kommen zum mindesten 2 Centriolen (Centrosomen) vor, die als proximales und distales Centriol bezeichnet werden und zwischen denen sich das Mittelstück des Spermiumfadens ausdehnt. Das Mittelstück ist also in allen den geschilderten Fällen nichts anderes als eine persistente Centrodesmose der Centriolen; es ist ein Teilungsprodukt der Centriolen (vgl. Schema).

Schema der Lokomotionsapparate der Zelle.

Fig. 1. Spermie von Helix.
Fig. 2. Ciliatencilie.
Fig. 3. Cilie von Chilodon.
Fig. 4. Tryp. equinum.
Fig. 5. Leptomonasform.
Fig. 6. Mastigamoeba.
Fig. 7. Choleravibrio.
Fig. 8. Spirillum sputigenum.

C_1 = proximales, C_2 = distales Centriol, e = Endfaden, K = Kern, b = Blepharoplast.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schließlich sei noch erwähnt, daß das Infusor Chilodon, das stark thigmotropisch und auf der Oberflächenhaut der Infusionen oder an Detritusklumpen lebhaft herumkriecht, keinen freien Endfaden an den starken, kurzen Cilien besitzt, vielmehr endigen diese mit dem etwas kolbenförmigen Centriol (Fig. 9).

Figurenerklärung.

Fig. 1. Choleravibrio.
Fig. 2. „Spirillum" sputigenum.
Fig. 3. Mastigamoeba. Geißel entspringt aus dem Kern (*K*) und ist sehr lang. C_2 freies Centriol.
Fig. 4. Mastigamoeba, die die Geißel einzieht.
Fig. 5. Trypanosoma mit Saponin behandelt; Periplastfibrillen. Zusammenhang des Blepharoplasts mit dem Kern.
Fig. 6. Leptomonasform aus der Halteridiumkultur.
Fig. 7. Trypanosoma equinum.
Fig. 8. Polytoma uvella.
Fig. 9. Chilodon dentatus Fromm.

Nachdruck verboten.

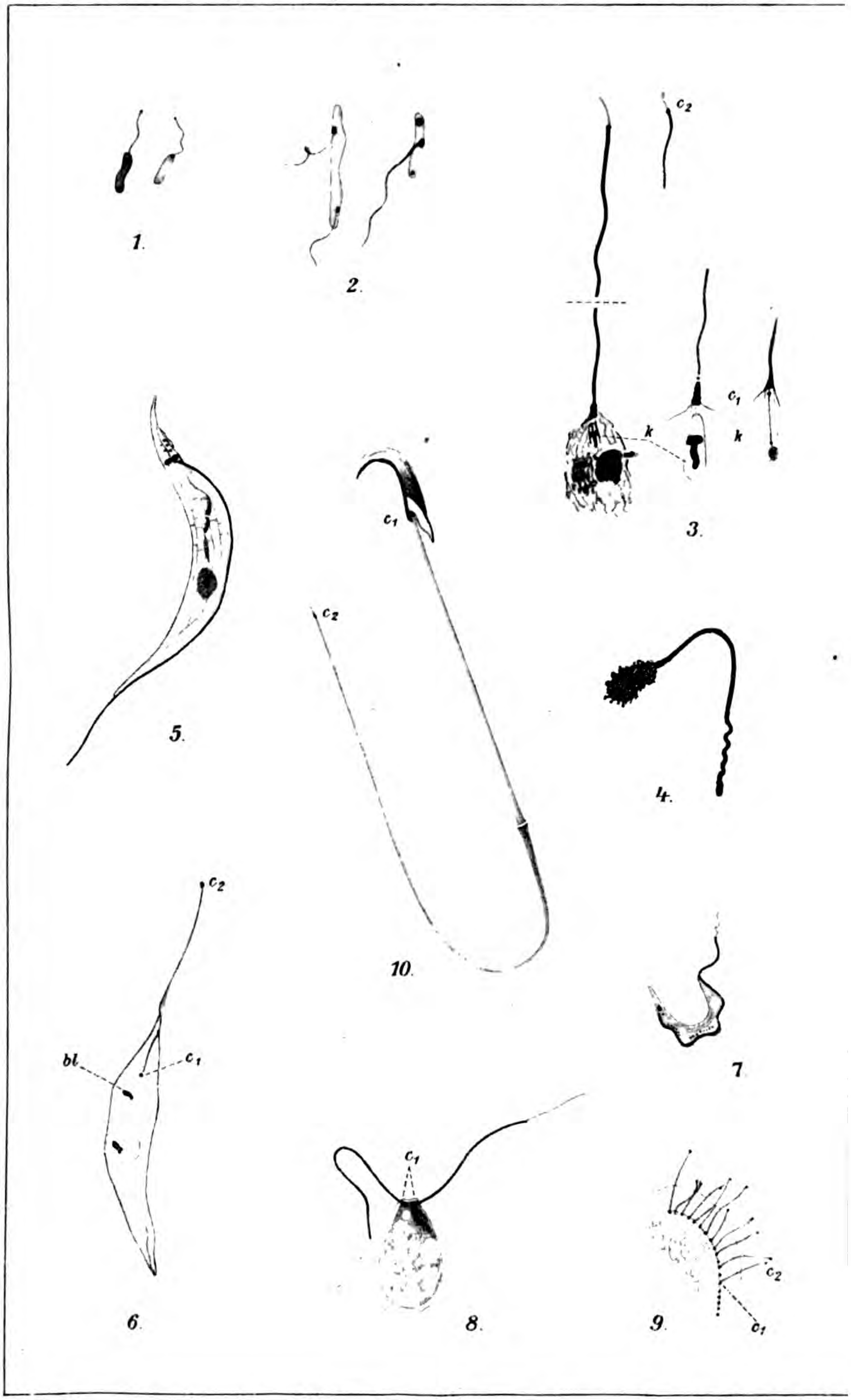
Trypanosomiasis beim Menschen auf Sumatra.

Von **C. Elders,**
Chief-Arzt am „General Hospital of the United Lankat Plantations Company" zu Brahrang, Lankat, Ostküste von Sumatra.

Mit 1 Tafel.

Wegen der vermutlich großen Bedeutung für die Pathologie von Indien wage ich es, schon heute einen Fund zu publizieren, der, weil die Untersuchung noch im Anfange ist, noch nicht sehr ausführlich sein kann. Bei javanischen Arbeitern einer Rubber-Unternehmung, die am Saume des Urwaldes von Sumatra gelegen ist, habe ich neulich zu Beginn der Regenzeit eine fieberhafte Krankheit wahrgenommen mit kontinuierlichem, atypischem Fieberverlauf, mit schmerzhafter Milz-, Leber- und Lymphdrüsenvergrößerung, bisweilen Oedema pedis, oft Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen und immer Vermehrung der großen mononukleären Lymphocyten. Neben anderen Gebilden, die ich später zu beschreiben hoffe, habe ich in einem Giemsa-Ausstrichpräparate des peripheren Blutes von einem dieser Patienten ein Trypanosoma gefunden, dessen Beschreibung ich folgen lasse: Das Tierchen hat, wenn ich es mir ausgestreckt denke, eine vermutliche Länge von $\pm 8\ \mu$, ist also etwas länger, als der Diameter eines roten Blutkörperchens. Ich schätze die größte Breite auf 1 μ. Der Protoplasmaleib ist dunkelblau-violett gefärbt, fängt an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels des Tieres an, ist spindelförmig und nebenbei in der Mitte knieförmig gebogen. Er endet in der Nähe des Hinterendes des Tieres, welches von punktförmigen Blepharoplasten gebildet wird. Der runde Kern ist etwas hinter der Mitte im Protoplasmaleibe zu erkennen und wölbt an einer Seite die Wand desselben etwas nach außen vor. Die schön rotgefärbte Geißel ist zweimal S-förmig gebogen und wird deutlich von der undulierenden Membran überragt. Sie befindet sich, nachdem sie am vorderen Drittel nur von der undulierenden Membran begleitet ist, am vor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

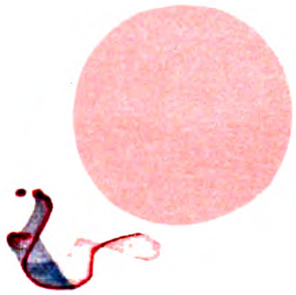
Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Elders Verlag von Gustav Fischer in Jena P. Weise, Lith. Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

deren Teile des Protoplasmaleibes rechts von diesem, um sich dann frontal vom Hauptkerne über diesen Leibe zu verschlingen, wonach sie links von demselben weiter verläuft bis in die Nähe des Blepharoplasten, wo sie endet. Die schön hellviolett-rot gefärbte, undulierende Membran ist ungefähr so breit, wie der Protoplasmaleib in seiner größten Breite, und bildet das Vorderende des Tieres mit einem konvexen Rande, dessen Contour sich ohne Knickung unbemerkt in das vordere Geißelende fortsetzt. Aus letzterem Grunde glaube ich nicht, daß die Geißel inkomplett ist, was man leicht glauben könnte, weil bei allen mir bekannten Trypanosomen die Geißel die undulierende Membran überragt, oder wenigstens nicht von ihr überragt wird. Wenn es sich nun in späteren Präparaten oder in Kulturen ergeben würde, daß die Geißel von meinem Exemplare komplett ist, so habe ich ein Trypanosoma gefunden, das nicht identisch ist mit den bis heute bekannten und also auch nicht mit dem Trypanosoma gambiense, dem einzigen Trypanosoma, das beim Menschen gefunden worden ist. Es ist nämlich bedeutend kürzer als jenes und die undulierende Membran überragt das vordere Geißelende bedeutend, was bei Trypanosoma gambiense niemals wahrgenommen worden ist.

Nachdruck verboten.

Die Immunität des Igels gegen Toxine, seine Festigkeit gegenüber banalen Giften.

[Aus dem Opsonischen Laboratorium (Abt. d. Path. Inst.) d. Kgl. Tierärztl. Hochsch. in Dresden.]

Von dem Privatdozenten Dr. med. **Alex. Strubell.**

Seit alten Zeiten wird dem Igel, Erinaceus europaeus (Linné), ein hoher Grad von Widerstandsfähigkeit, wenn nicht eine vollständige Festigkeit dem Gifte der Schlangen und auch anderen Giften gegenüber zugeschrieben. Wissenschaftlich ist diese vermeintliche Tatsache wohl erst spät geprüft worden. Neben dem Ichneumon, dem Dachs, dem Iltis und einigen Vögeln (Mäusebussard, Eichelhäher, Nebelkrähe, Storch) galt der Igel als ein Feind der Schlangen, deren Gift machtlos an ihm abprallte.

Im Anfang des 19. Jahrhunderts hat Oken (s. Lewin) mitgeteilt, daß jemand, der einen Igel töten wollte, ihm ohne jeden Erfolg Opium, Blausäure, Arsenik und Sublimat gegeben habe. Und vor jetzt etwa 70 Jahren wurden, wie Lewin berichtet, Igel durch 0,15 g arsenige Säure binnen etwa 15 Stunden, durch 10 Tropfen Blausäure in 1 Sekunde, durch 0,54 g Opium nach 34 Stunden getötet, während ein Versuchstier 10 g gepulverte Canthariden ohne sichtbaren Schaden vertrug. Ueber die große Resistenz des Igels gegen das letztere Gift haben A. Horvath, L. Lewin und Harnack Versuche angestellt. Die widersprechenden Resultate der Experimente Rudolf Radetzkys (Cantharidinvergiftung, [Dissertation] Dorpat 1866) können zur Aufklärung dieser Frage nicht mit Vorteil herangezogen werden, da Radetzky den Tieren mit dem Cantharidin zugleich Chloroform und Aetzkali per os darreichte,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so daß man ihren Tod nicht auf Rechnung des Cantharidins allein schieben kann.

Horvath ließ seine Igel lebende Canthariden fressen, bis zu 120 Stück = 30 g auf einmal, und es stellte sich heraus, daß die Igel, ohne ihr Leben zu gefährden oder merkbar zu schädigen, freiwillig Mengen von Canthariden zu sich nahmen, welche ausgereicht hätten, eine ganze Abteilung kräftiger Soldaten ums Leben zu bringen. Auch die Milch eines mit 25 g Canthariden gefütterten weiblichen Igels war den saugenden 4 jungen Igeln nicht schädlich.

Lewin stellte die Empfindlichkeit der Gewebe des Igels gegen örtliche Einwirkung von Cantharidin resp. Oleum cantharidarum fest, während er ihm 14 g grob gepulverte Canthariden auf einmal per os geben konnte, ohne daß der Tod eintrat; dagegen magerte der Igel, ebenso wie auch die Versuchstiere Horvaths, deutlich ab, die Harnausscheidung wurde häufiger, doch enthielt der Harn kein Eiweiß. — Die natürliche Toleranz des Igels gegen dieses Gift erscheint um so bemerkenswerter, als bei Hunden 0,2 g Canthariden bereits nach 2 Stunden vermehrte Harnabsonderung, Unruhe und Winseln, 0,6 g Beschleunigung von Puls und Atmung und häufiges Erbrechen, 2 g meist unter ähnlichen Erscheinungen den Tod und 4 g unter bald auftretendem Erbrechen, Konvulsionen, Empfindungslosigkeit, Lähmung des Hinterteiles, den Tod in 4–8 Stunden herbeiführte. Beim Menschen veranlassen schon 0,5—1,2 g öfter Schmerzen im Leib, Ischurie, Strangurie, Hämaturie, Konvulsionen, und nur ausnahmsweise erfolgt nach Dosen von 8—12 g Wiederherstellung (s. Lewin). Auch die subkutane Injektion von Oleum cantharidarum bis zu 12 g tötete die Versuchstiere nicht, während es gelang, durch Injektion von 44 mg cantharidinsaurem Kalium binnen 16 Tagen den Tod, 4 Tage nach der letzten Injektion, herbeizuführen. Der Nierenbefund deutete auf Cantharidinwirkung mäßigen Grades. Lewin hat ferner versucht, mit dem Blute cantharidinvergifteter Igel Kaninchen gegen das Cantharidin zu immunisieren resp. therapeutisch zu beeinflussen, ohne Erfolg. Diese letztere Versuchsanordnung Lewins konnte freilich nicht zu einwandsfreien Resultaten führen, da, wie wir später sehen werden, das Blut des Igels an sich bereits stark toxische Eigenschaften enthält. Lewin führt aus, daß die natürliche und durch häufige Einführung des Giftes noch gesteigerte Toleranz dafür wahrscheinlich die Folge einer größeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe darstellt und sich nicht durch Einführung des Blutserums auf andere Tiere übertragen läßt.

Dagegen ist festgestellt, daß die Giftfestigkeit gegen das Cantharidin keine absolute ist, und daß der Igel sowohl die bekannten örtlichen als auch die allgemeinen Störungen unter bestimmten Versuchsbedingungen aufweisen kann.

(Die Annahme eines Cantharidin-Antitoxins, die Lewin auf Grund seiner Versuche von der Hand weist, würde nach dem heutigen Stande unseres Wissens bei einem banalen, in chemischer Reinheit krystallisierten Gifte, wie es die Canthariden sind, schon a priori ausgeschlossen werden können.)

Nach Lewin verendet der Hamster, das Wiesel, das Frettchen, der Schlangenadler, der Turmfalke, die Saatkrähe nach dem Biß der Kreuzotter binnen einigen Stunden, während das große Wiesel, der Bussard, der Storch sich vom Gifte langsam wieder erholen. Lewin stellte fest,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(s. auch Breuning, Die Vergiftung durch Schlangen, Stuttgart 1895), daß alte Igel sich von den Kreuzottern einfach nicht beißen lassen: Ein alter Igel packt die Schlange, nachdem er sie beschnuppert hat, und zermalmt sofort den Teil, den er fassen kann: ist es der Leib, so verzehrt er ihn sofort, trotz der wütenden Gegenwehr der Schlange, die sich an den Stacheln, die auch seinen Kopf zur Hälfte oder mehr beim Fressen bedecken können, die Schnauze blutig stößt. Den Kopf verzehrt der Igel dann zuletzt und verdaut ihn ohne Schaden für seine Gesundheit. Erfaßt er im Kampfe zuerst den Kopf der Schlange, so geht die Vernichtung derselben nicht weniger rasch vonstatten, so daß von einem langen Sichwehren wohl kaum die Rede sein kann. Nur junge Igel lassen sich gelegentlich beim Beschnuppern der Kreuzottern von ihnen beißen, ohne daß es ihnen mindestens viel schadet. Trotzdem sah der genannte Autor einen jungen Igel, der so an die Schnauze gebissen war, nach 9 Tagen zugrunde gehen, nachdem Freßlust und Beweglichkeit bald nach dem Biß aufgehört hatten. Diesen Beobachtungen entsprechend, stellte Lewin seine Versuche bei mit Aether narkotisierten Igeln an, die er von einer oder mehreren Kreuzottern mehrmals in die Schnauze und in ein von Haaren befreites Bein beißen ließ. Von 4 so angestellten Versuchen endeten 3 mit der Wiederherstellung des Igels nach dem Auftreten vorübergehender Krankheitserscheinungen, einer mit dem Tode des Igels binnen 5 Tagen.

Lewin schließt daraus auf eine weitgehende Toleranz des Igels gegen das Otterngift, ähnlich wie bei dem Ichneumon der Antillen, dem Dachs und dem Iltis, wobei er aber eine Immunität ausschließt. Auch das Blut des normalen oder mit Schlangengift vorher behandelten Igels besitzt keine Stoffe, die, auf andere Tiere übertragen, diesen eine ähnliche Widerstandsfähigkeit zu verleihen imstande ist, wie sie dem Igel innewohnt. Lewin betont, daß die sogenannte natürliche Immunität beim Igel nur eine erhöhte Widerstandsfähigkeit darstellt, und daß dieselbe nicht in einer übertragbaren Eigenschaft des Blutserums wurzeln kann.

Harnack äußert sich dahin, daß jede sogenannte Giftfestigkeit eines Warmblüters eine relative sei. Eine solche könne durch langsame Resorption oder rasche Ausscheidung des Giftes, oder rasche Giftzerstörung resp. -Bindung zustande kommen. Von einer verlangsamten Resorption kann nach Harnack beim Igel wohl nicht die Rede sein, denn die subkutane Injektion von 1 mg Strychninsalz führt bei ihm mindestens ebenso schnell zum Tode wie bei anderen gleich großen Tieren. Eingehende Untersuchungen, die in Harnacks Institut ausgeführt worden waren, führten den Autor zu dem Ergebnis, daß verschiedene, dem Tierreiche entstammende Gifte, Cantharidin, Schlangengift, Krötengift, auf den Igel unverhältnismäßig schwächer wirken als auf andere Warmblüter, ohne daß es sich dabei um Unterschiede in der Resorption handeln konnte, während gewisse, dem Pflanzenreiche entstammende Gifte, z. B. Krotonöl und Strychnin, auf den Igel nicht minder giftig wie auf andere Warmblüter einwirken. Das Serum von Igeln, die wiederholt von Kreuzottern gebissen worden waren, erwies sich zur Immunisierung anderer Tiere gegen Schlangengift nicht als wirksam. Der Igel ist also resistent gegen gewisse tierische Gifte, zu denen Harnack auch die Cyanverbindungen rechnet: ein Igel vertrug das Fünffache der Dosis, die eine große, fast 4 Pfund schwere Katze

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

tötete. Diese Tatsache steht nach seiner Meinung mit der Nahrung der Tiere im Zusammenhang, wobei er daran erinnert, daß Kaninchen mit Belladonnablättern, Ziegen mit Schierlingskraut ohne wesentliche Nachteile gefüttert werden können.

Phisalix und Bertrand (Bulletin du Musée d'histoire naturelle I, 1895. p. 294) teilen mit, daß die Widerstandsfähigkeit des Igels gegen Otterngift 25—40 mal so groß ist als die des Meerschweinchens. Sie mußten, um einen Igel von 445 g binnen 12 Stunden zu töten, ihm 20 mg des getrockneten Schlangengiftes subkutan inokulieren. Es ist nach diesen beiden Autoren sehr selten, daß in den beiden Giftdrüsen der Kreuzotter zusammen sich so viel Gift auf einmal vorfindet. Dabei spritzt die Otter niemals ihr ganzes Gift auf einmal aus.

Der nächste Gedanke ist natürlich der, daß im Blute des Igels eine Substanz vorhanden sein müßte, die die toxischen Wirkungen des Otterngiftes neutralisiert. Man müßte also mit Igelblut andere Tiere gegen Schlangengifte immunisieren können. Nun ist aber das Igelblut, wie die beiden Autoren feststellten, selbst für Meerschweinchen giftig. 2 ccm desselben genügen bei intraperitonealer Injektion, um ein Meerschweinchen in 15—20 Stunden zu töten. Das Igelserum wirkt ebenso oder etwas schwächer. Phisalix und Bertrand verwendeten daher am Anfang lieber kleinere Dosen als 2 ccm, oder sie zerstörten die toxischen Substanzen durch Erwärmen des defibrinierten Igelblutes oder -Serums auf 58° C während der Dauer einer Viertelstunde. So gelang es ihnen, die toxischen Substanzen zu zerstören, ohne dem Serum die immunisierenden Eigenschaften zu nehmen.

Ein Meerschweinchen erhielt intraperitoneal 8 ccm also präparierten Serums und vertrug eine unmittelbar danach sich anschließende, subkutane Injektion der zweifachen tödlichen Dosis Schlangengift in das Hinterbein ohne Schaden. Die Immunisation war aber von kurzer Dauer, und verschwand nach einigen Tagen. Diese Erfahrung lehrte, daß die natürliche Immunität des Igels gegen das Otterngift auf dem Vorhandensein einer immunisierenden Substanz beruht. Die Immunisierung erreicht ihr Maximum etwa 24 Stunden nach der Injektion. Phisalix und Bertrand bezweifeln, daß diese immunisierende Substanz sich nur beim Igel vorfindet, und sind der Meinung, daß bei Tierarten, die noch widerstandsfähiger sind als der Igel, z. B. dem Ichneumon, man ein Serum von noch größerer immunisierender Wirksamkeit finden dürfte. Die beiden Autoren haben schon lange vorher gefunden, daß das Ichneumon (Herpestes ichneumon) einer Dosis Cobragift widersteht, die 150 bis 200 mal so stark ist als die für das gleiche Gewicht Meerschweinchentödliche. Schon Calmette hat die Immunität des Ichneumon gegen Schlangenbiß festgestellt und gefunden, daß auch bei ihm eine ziemlich hohe Widerstandsfähigkeit, aber keine absolute Immunität besteht. Er injizierte einem Ichneumon 2 mg Cobragift, was der tödlichen Dosis für 4 kg Kaninchen entspricht, ohne daß das Tier die geringste Störung seines Befindens zeigte. Das Blut von 3 weiteren Ichneumons wies, vermischt mit Schlangengift, oder prophylaktisch Kaninchen injiziert, offenkundige, aber schwache antitoxische Eigenschaften auf. 2 weitere Ichneumons bekamen das eine die 4-fache, der andere die 6-fache tödliche Dosis für Kaninchen; das erstere ist überhaupt nicht krank geworden, das andere war 2 Tage krank. Ein drittes Ichneumon bekam die 8-fache tödliche Dosis für Kaninchen und starb nach 12 Stunden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Calmette schließt daraus, daß das Ichneumon der Antillen wenig empfindlich gegen Schlangengift ist, daß es, ohne absolut immun zu sein, beträchtliche Dosen vertragen kann.

In einer späteren kurzen Publikation wenden sich Phisalix und Bertrand gegen Ausführungen Lewins, die wir oben zitierten. Sie legen dar, daß ihre Untersuchungen mit denen Lewins, welcher Igel von Ottern beißen ließ, ja in dem Punkte der Widerstandsfähigkeit dieser Tiere vollkommen übereinstimmen, und daß der Berliner Forscher ihre Erfahrungen in dem Sinne vollkommen bestätigt, welche dahin gehen, daß die Widerstandsfähigkeit des Igels gegen das Otterngift etwa 40mal so groß ist wie die des Meerschweinchens. Dagegen bestreiten sie die Zweckmäßigkeit der Injektionen vom Igelblut oder Igelserum, dessen für die Meerschweinchen giftige toxische Substanzen man erst durch Inaktivierung bei 58° C unschädlich machen müsse, da sonst die Versuchsmeerschweinchen ja schon an der Injektion des Igelserums zugrunde gehen. Die Untersuchungen Lewins sind daher nach Phisalix und Bertrand in keiner Weise geeignet, die Frage zu lösen, ob die verhältnismäßig so bedeutende Widerstandsfähigkeit des Igels gegen die Wirkung des Schlangengiftes durch die Anwesenheit einer immunisierenden Substanz im Blute dieses Tieres erklärt werden kann oder nicht.

Auch Karl Oppenheimer zitiert in seinem ausgezeichneten Buche über Toxine und Antitoxine (Jena [Gustav Fischer] 1904) die Resistenz des Igels gegen Gifte an mehreren Stellen. So erwähnt er die Resistenz des Igels gegen den Biß der Viper und führt aus (p. 202), daß das refraktäre Verhalten des Igels hauptsächlich dadurch bedingt zu sein scheine, daß er offenbar wenig Rezeptoren für das Schlangengift hat; auch ist sein Blut nach Gifteinfuhr toxisch. Nach Oppenheimer liegen die Dinge beim Igel für Schlangengift ähnlich wie für den Alligator beim Tetanus. Denn der Igel, obgleich er wenig empfindlich ist, bildet doch ziemlich beträchtliche Mengen Antitoxins. Er scheint also doch Rezeptoren gegen Schlangengift zu besitzen, aber wohl zum großen Teile an minder lebenswichtigen Organen.

Gegen die starken hämolytischen Wirkungen des Aalblutes verhalten sich nach Camus und Gley die roten Blutkörperchen des Igels (siehe Oppenheimer) vollkommen refraktär, ebenso wie die der Hühner, Tauben, Frösche, Schildkröten, Kröten, Fledermäuse.

Es schien mir nach allen diesen Angaben der Mühe wert, die Frage der Immunität resp. der Widerstandsfähigkeit des merkwürdigen kleinen Tieres aufs neue einer Prüfung zu unterziehen, und so habe ich denn, soweit sich dies angesichts der schweren Beschaffung des Materials an Versuchstieren ermöglichen ließ, eine Anzahl von Versuchen zur Feststellung der Immunität des Igels gegen echte Toxine und seiner Widerstandsfähigkeit gegen banale Gifte angestellt. Leider können solche Untersuchungen im allgemeinen nur im Sommer angestellt, wenigstens können die Igel nur im Laufe des Sommers beschafft werden, im Winter verkriechen sich die Tiere bekanntlich, und die Kosten einer solchen Versuchsreihe würden dann sich noch erheblich höher belaufen als ohnehin. Denn beim Igel als Versuchstier spielen ja nicht die Anschaffungskosten, sondern auch angesichts seiner ganz beträchtlichen Gefräßigkeit seine Erhaltung pekuniär eine Rolle. Meine Igel wurden hauptsächlich mit Milch und Pferdefleisch gefüttert, eine Kost, bei der sich die Tiere ganz offenbar, soweit sie nicht experimentell erkrankten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trotz der Gefangenschaft sehr wohl fühlten. Wenn man Versuche an Igeln anstellen will, so ist es vor allem nötig, durch genaue eigene Beobachtungen die Lebensweise und den Charakter dieser merkwürdigen Tiere zu studieren. Die meisten Menschen, auch wohl die meisten Aerzte, kennen den Igel aus eigener Anschauung nur als ein träges, schwerfälliges Tier, das sich durch Zusammenziehen und Hervorkehren seiner Stacheln sehr gut gegen die Bisse der Hunde zu verteidigen versteht. Nun beobachte man aber dagegen am Abend beim Hereinbruch der Dämmerung in einem wohlverschlossenen geräumigen Stall einen dort in relative Freiheit versetzten Igel. Es ist äußerst interessant, zu sehen, wie das Tier mit einer ganz beträchtlichen Geschwindigkeit davonzutraben anfängt und wie flink die kleinen Beinchen sich bewegen können. Der Igel im Lauf, der seine Stacheln niedergelegt hat, ist eher ein schlankes Tier. Sein äußerst scharfes Gebiß ist für den Experimentator, gegen den er ja keine instinktive Feindschaft fühlt wie gegen Schlangen, nicht besonders gefährlich, immerhin ist es gut, sich in acht zu nehmen. Will man am Tage experimentieren, z. B. Injektionen vornehmen, so gelingt es bei einiger Uebung leicht, dem zusammengerollten Igel, sei es mit dem Finger, sei es mit der Pinzette, ein Hinterbein herauszuziehen. Hält man den Igel an diesem Hinterbein frei in die Luft, so gibt das Tier, entsprechend seiner eigenen Schwere, es bald auf, das Bein zu krümmen, und nun bekommt man leicht auch die zweite Hinterpfote. Ist man so weit, dann erfolgt leicht auf dem Tisch oder freihändig die Injektion subkutan in die Hinterschenkel. Eine Narkose dabei anzuwenden, ist vollkommen überflüssig.

Ich blicke also auf eine größere Reihe von Versuchen an Igeln zurück, welchen ich Diphtherietoxin, Tetanustoxin, Yohimbin (Spiegel), Morphin sowie Blausäure und Cyankali injiziert habe. Als Kontrolltiere verwende ich bei den Versuchen mit den echten Toxinen fast ausschließlich Meerschweinchen, während ich bei denen zur vergleichenden Feststellung der Giftigkeit der Cyanverbindungen auch Katzen und Kaninchen und besonders junge, neugeborene Hunde verwende. Die relativ sehr große Widerstandsfähigkeit neugeborener Tiere gegen die Blausäure und ihre Verbindungen ist ja schon von anderen Orts bekannt, worauf Herr Medizinalrat Joest mich freundlichst aufmerksam machte.

Ich gebe hiermit meine Resultate in Tabellenform (p. 49—52) wieder:

Was nun die Versuche mit Diphtherietoxin anlangt, so verfüge ich über 26 Versuche an Igeln, von denen 3 zur Prüfung der Toxizität des Blutes, 23 zur Feststellung der Widerstandsfähigkeit der Igel gegen Diphtherietoxin angestellt worden sind. Diese 23 Versuche wurden an insgesamt 16 Igeln ausgeführt, das will heißen, daß 7 von den 23 Versuchen an schon vorher mit Diphtherietoxin gespritzten, also an Diphtherietoxin erkrankten und dadurch immunisierten Igeln angestellt wurden. Es wurde Igel No. 13 4mal (Versuche No. 13, 30, 34, 46), Igel No. 14 3mal (Versuche No. 14, 32, 25) und Igel No. 15 ebenfalls 3mal (Versuche No. 15, 31, 33) gespritzt.

Die angewendeten Dosen Toxine schwankten zwischen 0,1 und 8,0 ccm reinem $1^1/_2$-fachen Diphtherietoxin bei Igeln von einem Körpergewicht von 470–1100 g. Die kleinste Dosis (0,1) und die höchste (8,0) wurden nur je einmal verwendet, dagegen 16mal Dosen zwischen 0,5 und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche mit Diphtherietoxin (1½-fach).
Versuchstiere: Igel.

Versuchsnummer	Gewicht	Injizierte Dosis	Krank nach	Tod nach	Kontrolltier	Injizierte Dosis	Tod nach	Bemerkungen
1	700 g	0,5 ccm		10 Tagen	Kaninchen 1300 g	0,5 ccm	36 Stdn.	
2	750 „	0,5 „		9 „				
3	1000 „	2,0 „	4 Tagen	7½ „	Kaninchen 1350 g	0,5 „	36 „	
					Meerschw. 400 g	0,5 „	20 „	
4	1100 „	4,0 „	2 „	9½ „	Meerschw. 455 g	0,5 „	26 „	
5	750 „	6,0 „	2 „	5½ „				
6	700 „	4,0 „	2 „	6½ „	Meerschw. 400 g	0,5 „	12 „	
7	800 „	8,0 „	1 Tage	4½ „				
10	950 „	0,3 „		ges. geblieben	Meerschw. 330 g	0,2 „	26 „	
11	650 „	0,1 „	nicht krank	„ „	Meerschw. 450 g	0,1 „	25 „	
12	1000 „	1,0 „	„ „	„ „				
13	755 „	0,3 „	„ „	„ „	Meerschw. 545 g	0,2 „	[1])	1) Nicht tot, offenbar Abschwächung der Toxizität durch monatelanges Stehen des Toxins (?!)
14	810 „	0,3 „	„ „	„ „	Meerschw. 680 g	0,3 „	30	
15	655 „	0,3 „	„ „	„ „				
21	820 „	0,4 „	„ „	„ „	Meerschw. 580 g	0,4 „	26 „	
22	755 „	0,4 „	„ „	9½ Tagen				
30 (dasselbe Tier wie No. 13)	700 „	0,5 ccm alt. T.	„ „	ges. geblieben				
31 (dasselbe Tier wie No. 15)	650 „	0,5 ccm	„ „	„ „	Meerschw. 550 g	0,2 „	20 „	
32 (dasselbe Tier wie No. 14)	750 „	0,5 ccm alt. T.	„ „	„ „				
33 (dasselbe Tier wie No. 15 und 31)	625 „	0,5 ccm	„ „ [2])					2) Nach 18 Tagen an beiden hinteren Extremitäten gelähmt; nach weiteren 2 Mon. gesund, Lähmung verschwunden
34 (dasselbe Tier wie No. 13 und 30)	675 „	0,5 „	„ „	„ „				
35 (dasselbe Tier wie No. 14 und 32)	655 „	1,0 „	„ „	„ „ [3])	Meerschw. 660 g	0,2 „	36 „	3) 14 Tage später an beiden hinteren Extremitäten gelähmt; tot nach 2 Mon.

Versuchs-nummer	Gewicht	Injizierte Dosis	Krank nach	Tod nach	Kontrolltier	Injizierte Dosis	Tod nach	Bemerkungen
46 (dasselbe Tier wie No. 13, 30, 34)	660 g	2,0 ccm frisch	nicht krank	ges. geblieben				
65	470 „	2,0 ccm D.T.	1 Tage	2 Tagen				
66	510 „	2,0 „ „	Nach 2½ Tagen Blut abgezapft und 2,3 ccm Igelserum einem Meerschweinchen von 250 g injiziert, das nach 24 Stunden stirbt.					
67	970 „	4,0 „ „	Nach 7½ Std. steril Blut entnommen und mit dem Blutserum injiziert: 1) ein Meerschweinchen von 490 g erhält 2½ ccm Igelserum und stirbt nach 4 Tagen. 2) ein Meerschweinchen von 610 g erhält 1,3 ccm Igelserum und stirbt nach 5 Tagen.					
68	650 „	4,0 „ „	Nach 6 Std. Blut aus der Carotis entnommen und zentrifugiert; injiziert: 1) ein Meerschweinchen von 510 g erhält 1,5 ccm Igelserum und stirbt nach 3 Tagen. 2) ein Meerschweinchen von 440 g erhält 1,7 ccm Igelserum und stirbt nach 1½ Tagen.					

Versuche mit frischem Tetanustoxin.
Versuchstiere: Igel.

Versuchs-nummer	Gewicht	Injizierte Dosis	Krank nach	Tod nach	Kontrolltier	Injizierte Dosis	Tod nach	Bemerkungen
23	505 g	0,1 ccm	gesund	15½ Tage	} Meerschw. 500 g	0,1 ccm	3½ Tagen	
24	650 „	0,1 „	„	ges. geblieben				
26	610 „	0,3 „	4 Tage	16 Tage	Meerschw. 410 g	0,1 „	3½ „	
27	600 „	0,3 „	gesund	ges. geblieben	Meerschw. 360 g	0,25 „	krank nach 30 Stunden; tot nach 3½ Tagen	
28	815 „	0,5 „	„	„	} Meerschw. 565 g	0,2 „	krank nach 20 Stunden; tot nach 36 Stunden	1) Tot nach 35 Stunden in Krampfstellung. Gew. p. m. 580 g
29	705 „	0,5 „	anscheinend	gesund[1])				
36	525 „	1,9 „ !	gesund	ges. gebl.	Meerschw. 620 g	0,15 „	krank nach 2 Tagen; tot nach 6½ Tagen	

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuche mit Cyanverbindungen. Injektion intrapleural.

Versuchstier	Versuch Nummer	Gewicht	Injiz. Dosis	von	Tod nach
Igel	49	750 g	4 ccm	1 % HCN	2 Std.
Igel	63	745 „	2 „	1 % KCN	12 Min.
Igel	64	745 „	2 „	1 % „	10 „
Katze	37	870 „	0,4 „	1 % HCN	30 Sek.
Katze	38	980 „	0,4 „	1 % „	30 „
Kaninchen	39	2700 „	0,3 „	1 % „	kein Effekt
Dass. nach 6 Minuten		2700 „	0,3 „	1 % „	Krämpfe n. 10 Sek.; † n. 40 Sek.
Kaninchen, 4 Woch. alt	40	340 „	0,3 „	1 % „	Krämpfe n. 10 Sek.; † n. 50 Sek.
Hund, 3 Tage alt	41	185 „	0,1 „	1 % „	30 Min.
„ 3 „ „	42	160 „	0,2 „	1 % „	20 „
„ 3 „ „	43	260 „	0,3 „	1 % „	29 „
Meerschw., 4 Woch. alt	44	155 „	0,2 „	1 % „	Fällt um nach 15 Sek.; † nach 1½ Min.
„ 4 „ „	45	690 „	0,2 „	1 % „	Fällt um nach 5 Sek.; † nach 40 Sek.
„ 4 „ „	50	230 „	2,0 „	2 % „	25 Sek.
„ 4 „ „	51	310 „	0,4 „	2 % KCN	60 „
Hund, 1 Tag alt	52	270 „	0,3 „	2 % HCN	27 Min.
„ 1 „ „	53	275 „	0,5 „	2 % „	25 „
„ 1 „ „	54	275 „	0,8 „	2 % „	55 „
„ 1 „ „	55	275 „	1,2 „	2 % „	54 „
„ 1 „ „	56	220 „	2,0 „	2 % „	58 „
„ 1 „ „	57	255 „	2,0 „	2 % „	57 „
Kaninchen, 3 Tage alt	58	220 „	0,5 „	2 % „	24 „
Kaninchen, 3 Woch. alt	59	375 „	0,5 „	2 % „	25 Sek.
Kaninchen	60	1620 „	0,5 „	2 % „	30 „
Meerschw., 2 Tage alt	61	105 „	0,5 „	2 % „	5 Min.
Meerschweinchen	62	500 „	0,5 „	2 % „	1½ „

Versuche mit Yohimbin (Spiegel). Injektion subkutan.

Versuchstier	Versuch Nummer	Gewicht	Injizierte Dosis	von	Wirkung
Igel	8	750 g	0,01 g	Yohimbin	Gesund geblieben
„	9	750 „	0,02 „	„	„ „
„	19	610 „	0,01 „	„	„ „
„	19a	1000 „	0,10 „	„	Sofort gelähmt. Keine Krämpfe. † nach 2 Stunden
„	20	550 „	0,10 „	„	† nach 2 Stunden

Kontrolltier	Injizierte Dosis	Wirkung
Meerschw. 460 g	0,01 g Yohimbin	Bleibt gesund
Meerschw. No. 8 460 g	0,02 „ „	Sehr aufgeregt, Krämpfe; erholt sich

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuche mit Morphin.

Versuchs-tier	Versuch Nummer	Gewicht	Injizierte Dosis	von	Wirkung
Igel	16	650 g	0,05 g	Morphin	Tiefe Narkose mit Krämpfen. Erholt sich später
„	17	610 „	0,05 „	„	Genau wie No. 16.

6,0 ccm injiziert, während ebenso das Körpergewicht der Igel nur 2mal die niedrige Zahl von etwa 500 g, nur 3mal die hohe von etwa 1000 g erreichte, vielmehr meist zwischen 650 und 800 g schwankte (16mal). Die Qualität des Toxins war eine sehr gute (siehe die Toxizität bei den Kontrolltieren), nur ließ sich im Verlaufe der auf viele Monate sich erstreckenden Versuche eine anscheinende Abschwächung der Toxizität beobachten (Kontrolltier Versuch 12 am Leben geblieben). Bei den letzten Versuchen stand mir dann ganz frisches Diphtherietoxin zur Verfügung.

Es ist gut, zunächst die Resultate bei den 16 erstmalig geimpften Igeln zu besprechen und dann die der Wiederimpfung zu erörtern. Von den 16 erstmalig geimpften Igeln starben 9, während 7 am Leben blieben. Die 7 Ueberlebenden wurden auch gar nicht einmal krank, obwohl sie Dosen von Diphtherietoxin von 0,1—1,0 ccm subkutan erhalten hatten. Der eine Igel, der 0,1 ccm erhielt, wog freilich 1000 g.

Von den 9 Igeln, welche dem Diphtherietoxin erlagen, erkrankten 7 nach 1—4 Tagen unter Anzeichen verminderter Beweglichkeit und Freßlust; der Tod trat nach 2—16 Tagen ein, wobei jedoch zu bemerken ist, daß nicht der höchsten verwendeten Dosis (8,0 ccm) auch der absolut kürzeste Decursus morbi entsprach. Wohl gelang es mir durch Steigern der injizierten Dosis von 0,5 auf 8,0 ccm die Dauer der tödlichen Erkrankungen von 10 bis auf $4^1/_2$ Tage abzukürzen, und zwar progredient entsprechend der Höhe der Dosis (siehe Tabelle). Aber eine ganz frisch nach dem Eintreffen des neuen Toxins verwendete Giftdosis von 2,0 ccm tötete einen freilich sehr kleinen Igel (470 g) binnen 2 Tagen. Das ist offenbar dem Zusammentreffen eines besonders kleinen und schwachen Tieres mit einem besonders toxischen Gifte zuzuschreiben. Igel No. 22 starb auf eine Injektion von 0,4 ccm Diphtherietoxin nach $9^1/_2$ Tagen, ohne sichtlich erkrankt zu sein.

Vergleichen wir nun diese Resultate mit denen bei den Kontrolltieren, so ist festzustellen, daß diese mit Ausnahme eines Meerschweinchens (Kontrolltier zu Versuch No. 12 und 13) alle starben, und zwar gingen dieselben (2 Kaninchen und 9 Meerschweinchen) sämtlich binnen 12—36 Stunden, meistens aber (7mal) zwischen 20 und 30 Stunden nach der Injektion zugrunde, obwohl zum Teil Tiere von relativ hohem Körpergewicht (die Kaninchen von 1300—1350 g, 5 der Meerschweinchen zwischen 550 und 680 g) verwendet worden waren. Allerdings hatte ich, um die Krankheitsdauer auch bei den Kontrolltieren soweit als möglich abzukürzen, bei ihnen Giftmengen verwendet, die sehr erheblich höher waren als die einfach tödliche Dosis, die aber meistens (mit Ausnahme der Kontrolltiere der Versuche 1/2, 11, 14, 21/22) weit hinter den bei den Igeln verwendeten Mengen zurückblieben. Während die größte, bei den Meerschweinchen verwendete Giftmenge von 0,5 ccm das eine Tier

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der äußerst kurzen Zeit von 12 Stunden tötete, brauchte die 16-fache Dosis von 8,0 ccm $4^1/_2$ Tage, also 9mal so lange Zeit, um einen Igel zum Ableben zu bringen. Drei Meerschweinchen (Kontrolltiere zu No. 3, 4 und 21, 22) erhielten ebenfalls 0,5 ccm Diphtherietoxin; der Tod erfolgte 20—26 Stunden danach; die entsprechenden Igel (No. 3, 4 und 22) erhielten 2,0, 4,0 und 0,4 ccm; sie starben nach $7^1/_2$, $9^1/_2$ und $9^1/_2$ Tagen. Die Dosis bei den Igeln war also 4mal, 8mal und 1mal so groß, der Tod trat $7^1/_2$, $9^1/_2$ und $9^1/_2$mal so spät ein als bei den Meerschweinchen. Man könnte daher, wenn wir den Igel von Versuch 65 ausschalten, der klein und schwach und bei dem das verwendete Toxin ganz besonders giftig war, berechnen, daß die Immunität des Igels zwischen $16 \times 9 = 144$, $4 \times 7{,}5 = 30$, $8 \times 9{,}5 = 76$ und $1 \times 9{,}5 = 9{,}5$ (das durchschnittliche Ueberleben der betreffenden Meerschweinchen auf 24 Stunden berechnet), also zwischen 144 im Maximum 9,5 im Minimum mal so stark sei als die des Meerschweinchens. Selbstverständlich haben diese Zahlen nur einen allgemein orientierenden Wert, denn wollte man das genau berechnen, so müßte eben die für Meerschweinchen einfach tödliche Dosis Verwendung gefunden haben. Immerhin ist es zur Orientierung ganz angenehm zu hören, daß die Widerstandsfähigkeit des Igels nach diesen Ermittelungen im Durchschnitt sich praeter propter auf 70mal so groß als die des Meerschweinchens stellt. Die geringste krankmachende und gleichzeitig auch tödliche Dosis war bei dem Igel 0,4 ccm $1^1/_2$-faches Diphtherietoxin, während Dosen bis 0,4 ohne sichtliche Erkrankungen glatt vertragen wurden.

Was nun die 7 Versuche an bereits vorher mit Diphtherietoxin geimpften Igeln anlangt, so traten bei denselben entsprechend, der vorsichtigen Steigerung der gewählten Dosen, zunächst keinerlei krankhafte Erscheinungen auf, noch weniger trat der Tod ein. Dagegen konnte ich bei 2 der 3 mehrfach geimpften Tiere jedesmal 14 Tage nach der dritten Injektion von Diphtherietoxin eine vollständige Lähmung der beiden hinteren Extremitäten beobachten. Dies ist offenbar eine Folge der bei dem Alter des Toxins verständlichen Toxonwirkung. Die Lähmungen gingen, und das stimmt ja zu dieser Annahme, binnen 2 Monaten zurück.

Was nun die Versuche No. 66, 67 und 68 anlangt, so ist aus ihnen nichts weiter zu ersehen, als daß das Blutserum von Igeln, die $2^1/_2$ Tage, resp. 6—7 Stunden vorher mit großen Dosen Diphtherietoxin (2,0 und 4,0 ccm) injiziert worden waren, bei Meerschweinchen in Dosen von 1,3—2,5 ccm Igelserum injiziert, ebenso toxisch oder noch etwas toxischer ist als dies Phisalix und Bertrand für das normale Igelserum konstatieren konnten. Man könnte daraus nun den Schluß ziehen, daß anscheinend die Toxizität des Diphtherietoxins sich hier zu der des Igelserums addiert habe, daß also das Diphtherietoxin noch nicht durch genügende Rezeptoren gebunden gewesen sei, vielmehr noch im Blute des Igels gekreist habe. Für bindende Schlüsse in dieser Hinsicht erscheint mir aber die von mir verwendete Versuchsanordnung nicht für geeignet. Solche Schlüsse könnten vielmehr nur nach vorheriger Inaktivierung des Igelserums unter Erwärmung auf 58° C gezogen werden. Leider aber würde durch diese Inaktivierung ja jedenfalls auch das Diphtherietoxin geschädigt, was wieder den Wert dieses Experimentes beeinträchtigen würde. Mehr Erfolg verspräche dann die Vermischung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorsichtig bei 58° C inaktivierten Igelserums mit frischem Diphtherietoxin. Ließe man dann das sterile Gemisch eine Zeitlang im Brutschrank stehen, dann könnte eine Injektion desselben bei Meerschweinchen, resp. eine Absättigung mit Test-Antitoxin eine Bestimmung des diphtherieantitoxischen Gehaltes des Igelserums ermöglichen. Zu solchen Versuchen fehlte mir eine Zeitlang das Versuchsmaterial, weshalb ich mir solche Untersuchungen auf später aufsparen muß.

Noch viel erstaunlicher ist die Widerstandsfähigkeit des Igels gegen das kolossal starke Tetanustoxin, wie die 7 Versuche mit Injektionen dieses Giftes ergaben. Wenn von diesen 7 Versuchstieren, die Dosen meist zwischen 0,1 und 0,5 ccm erhielten, nur 3 gestorben sind, und zwar 2 nach etwa 16, 1 nach 35 Tagen, während 4 am Leben blieben, von denen das eine die geradezu enorme Dosis von 1,9 ccm reinen Tetanustoxins erhielt, so beweist das eine noch viel höhere Widerstandskraft des Igels gegen Tetanustoxin. Von den 5 Kontrolltieren (Meerschweinchen) starben 3 nach $3^1/_2$ Tagen, eines nach 36 Stunden, eines nach $6^1/_2$ Tagen, während die ersten Krankheitssymptome sich in Gestalt des lokalen Tetanus frühestens nach 20—30 Stunden zeigten. Von den 3 gestorbenen Igeln zeigte nur einer (No. 26) Erscheinungen, die an den lokalen Tetanus anderer Versuchstiere erinnerten, während die anderen Tiere, sowohl die beiden gestorbenen wie die 4 überlebenden, keinerlei lokale (Tetanus) oder allgemeine Symptome (Krämpfe) bei genauester Beobachtung erkennen ließen. Igel No. 29 starb nach 35 Tagen, zusammengekauert in krampfartiger Haltung, wovon im Leben bei ihm und auch während der letzten Tage und Stunden nichts zu bemerken war. Ganz erstaunlich bleibt jedenfalls die Dosis von 1,9 ccm Tetanustoxin, die der Igel No. 36 vertragen hat, eine Giftmenge, die jedenfalls genügte, eine Division Soldaten zu töten oder wenigstens kampfunfähig zu machen.

Der so außerordentlich großen Immunität des Igels gegen die echten Toxine Diphtherietoxin und Tetanustoxin entspricht auch eine nicht ganz unbeträchtliche Widerstandsfähigkeit banalen Giften gegenüber. Es gelang nicht, 2 Igel von 610 und 650 g mit 0,05 g Morphin zu töten; es trat nur tiefe Narkose mit Krämpfen auf. Das ist aber nicht so sehr verwunderlich, hat doch auch der Hund eine relativ größere Toleranz gegen dieses Gift als der Mensch. Dagegen starben 2 Igel sehr rasch an der Injektion von 0,1 g Yohimbin (Spiegel), während 0,01 g derselben Drogue glatt vertragen wurde.

Was nun die Versuche mit Cyanverbindungen anlangt, so starben die 3 Igel No. 49, 63 und 64 nach Injektion von 4 ccm 1-proz. HCN und 2 ccm 1-proz. KCN nach 2 Stunden, 12 Minuten und 10 Minuten, während z. B. 2 erwachsene Katzen von 870 und 980 g, die nur 0,4 ccm 1-proz. HCN erhalten hatten, beide nach 30 Sekunden bereits tot waren. Auch die Lebensdauer erwachsener Kaninchen und Meerschweinchen nach der intrapleuralen Injektion von Blausäure resp. Blausäurecyankalium war nur nach Sekunden zu berechnen. Um so auffallender ist diesem raschen Tode gegenüber einmal das nach Minuten, resp. Stunden zu berechnende Ueberleben der 3 Igel und die offenbar ganz außerordentlich große Widerstandsfähigkeit junger, neugeborener Hunde, welche $^1/_2$ Stunde bis ziemlich 1 Stunde am Leben blieben. Ob dieses merkwürdige Verhalten bei den jungen, neugeborenen Tieren auch auf einen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mangel an Rezeptoren beruht, ob bei den Igeln diese oder eine andere Erklärung dieses Phänomens herangezogen werden muß, kann ich auf Grund meiner bisherigen Versuche nicht entscheiden.

Es ist ja selbstverständlich, daß bei der wiederholten Injektion banaler Gifte sich jedenfalls auch beim Igel eine Gewöhnung an das Mittel herausbilden kann, die ihn, wie das ja auch beim Menschen beobachtet wird, sehr große Dosen vertragen läßt. Aber eine solche Gewöhnung kann man allenfalls dem Cantharidin gegenüber voraussetzen, obwohl es doch immerhin fraglich ist, ob jeder Igel in seinem Leben vorher spanische Fliegen gefressen hat (s. Lewins, Harnacks und Horvaths Versuche). Es ist vielmehr anzunehmen, daß die Widerstandsfähigkeit des Igels gegen gewisse banale Gifte eine natürliche ist, ganz ebenso wie sein hoher Grad von Immunität gegen die Toxine des Schlangengiftes, der Diphtherie und des Tetanus. Selbstverständlich ist wohl jede Immunität eine relative.

1. Versuch: 12. Mai 06 abends 6 Uhr. Igel, grau, Gewicht 700 g. Injektion von $1^1/_2$-fachen Diphtherietoxin. † 22. Mai 06.

2. Versuch: 18. Mai 06 abends 6 Uhr. Igel, grau, Gewicht 700 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † 27. Mai 06 1—2 Uhr nachmittags.

Kontrollversuch: 18. Mai 06 abends 6 Uhr. Kaninchen, Gewicht 1300 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † nach 36 Stunden. Meerschweinchen, 300 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † nach 20 Stunden.

3. Versuch: 23. Mai 06. Igel, graubraun, 1000 g. Injektion von 2 ccm Diphtherietoxin 27. Mai: Das Tier ist schwerkrank. † 30/31. Mai nachts.

Kontrollversuch: 23. Mai. Kaninchen, 1350 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † nach 36 Stunden.

Meerschweinchen, 400 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † nach 20 Stunden.

4. Versuch: 1. Juni mittags 1 Uhr. Igel, grau, 1100 g. Injektion in die linke Vorderpfote von 4 ccm Diphtherietoxin. 3. Juni. Das Tier ist krank, frißt nicht, säuft nicht. 5. Juni. Tier frißt nicht, an der Pfote ist nichts zu sehen, läuft noch umher. 6. Juni. Tier frißt nicht, bewegt sich aber. 7. Juni. Tier frißt nicht, bewegt sich aber noch gut. 8. Juni. Tier frißt nicht. — 9. Juni. Tier frißt nicht, ist aber noch ziemlich kräftig. Nachts 11—12 Uhr †. Sektionsbefund: Nebennieren injiziert.

Kontrollversuch: 1. Juni. Meerschweinchen, 455 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. † nachmittags 3 Uhr, also nach 26 Stunden.

5. Versuch: 7. Juni mittags 12 Uhr. Igel grau, 750 g. Injektion von 6 ccm Diphtherietoxin. 9. Juni. Tier frist nicht und säuft nicht. 11. u. 12 Juni. Tier ist krank, nachts †.

6. Versuch: 7. Juni mittags 12 Uhr. Igel, grau, 700 g. Injektion von 4 ccm Diphtherietoxin. 9. Juni. Tier frißt nicht und säuft nicht. 13/14. Juni nachts †. Sektion: Nebennieren stark injiziert.

7. Versuch: 19. Juni vormittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, 800 g. Injektion von 8 ccm Diphtherietoxin, davon 4 unter den Hautmuskel im Rücken, 4 in die linke Vorderpfote. 20. Juni. Das Tier frißt nicht, säuft nicht und läuft nicht. 23. Juni. Tier frißt nicht. 23/24. Juni nachts †.

Kontrollversuch: Meerschweinchen, 400 g. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin 19. Juni mittags $11^1/_2$ Uhr. — 19/20. Juni in der Nacht †.

8. Versuch: 19. Juni vormittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, 750 g. Injektion von 0,01 g Yohimbin. 26. Juni. Tier ist gesund. 23. Juni. Tier ist gesund.

Kontrollversuch: Meerschweinchen, schwarzgelb, 460 g. Injektion von 0,01 ccm Yohimbin. Reaktion sehr deutlich. 20. Juni. Das Tier hat sich erholt. 23. Juni. Das Tier ist gesund.

9. Versuch: 23. Juni mittags 12 Uhr. Igel No. 8, 750 g. Injektion von 0,02 ccm Yohimbin. Das Tier wird gar nicht krank. 27. Juni. Tier ist gesund, frißt viel.

Kontrollversuch: Meerschweinchen von No. 8. Injektion von 0,02 ccm Yohimbin. Das Tier ist sehr aufgeregt, bekommt Krämpfe. 27. Juni. Gesund.

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

10. Versuch: 23. Juni mittags 12 Uhr. Igel, grau, 950 g. Injektion von Diphtherietoxin 0,3 ccm. 27. Juni. Hat gefressen, aber weniger als Igel No. 9. 28. Juni. Tier frißt. 30. Juni. Tier frißt Fleisch, Brot, Milch. 4. Juli. Vollkommenes Wohlbefinden.

Kontrollversuch: Meerschweinchen, gelbweißbraun, 330 g. 23. Juni mittags 12 Uhr. Injektion von 0,2 ccm Diphtherietoxin. Das Tier ist krank von abends 6 Uhr ab. 24. Juni mittags 2 Uhr †.

11. Versuch: 28. Juni mittags 12 Uhr. Igel No. 9, 650 g. Injektion von 0,1 ccm Diphtherietoxin. 30. Juni. Wohlbefinden, frißt genug. 4. Juli Wohlbefinden, frißt reichlich. 25. Juni. Völlig gesund geblieben.

Kontrollversuch: Meerschweinchen 450 g. 28. Juni mittags 12 Uhr. Injektion von 0,1 ccm Diphtherietoxin. 29. Juni mittags 1—2 Uhr †.

12. Versuch: 28. Juni mittags 12 Uhr. Igel, 1000 g. Injektion von 1 ccm Diphtherietoxin. 30. Juni. Tier frißt Brot, Fleisch, Milch. 4. Juli. Tier frißt reichlich, Wohlbefinden. 25. Juli. Gesund geblieben.

13. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 755 g. Injektion von 0,3 ccm Diphtherietoxin. 18. Sept. Wohlbefinden. 19. Sept. Tier frißt gut. 28. Sept. Wohlbefinden. 3. Okt. Gesund.

Kontrollversuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Meerschweinchen, 545 g. Injektion von 0,2 ccm Diphtherietoxin. 18. Sept. Wohlbefinden. (Das Diphtherietoxin ist dasselbe, was bei den ersten Versuchen verwendet wurde, scheint aber etwas an seiner Virulenz verloren zu haben.)

Kontrollversuch 2. Meerschweinchen 18. Sept. 680 g. Injektion von 1,3 ccm Diphtherietoxin. 19. Sept. mittags: Tier ist deutlich matt, abends $^1/_2$6 Uhr †.

14. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, schwarz, 810 g. Injektion von 0,3 ccm Diphtherietoxin. 18. Sept. Wohlbefinden. 19. Sept. Das Tier frißt gut. 28. Sept. Wohlbefinden. 3. Okt. Gesund.

15. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 655 g. Injektion von 0,3 ccm Diphtherietoxin. 18. Sept. Wohlbefinden. 28. Sept. Wohlbefinden. 30. Okt. Gesund; weiterhin dauernd gesund geblieben.

16. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 650 g. Injektion von 1 ccm einer 5-proz. Morphinlösung = 0,05. 18. Sept. Gestern tiefe Narkose mit Krämpfen, heute noch sehr matt, hat aber gefressen. 19. Sept. sehr müde, hat aber reichlich gefressen.

17. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 610 g. Injektion von 1 ccm 5-proz. Morphinlösung = 0,05 Morphin. Genau wie in No. 16: tiefe Narkose mit Krämpfen. 19. Sept. sehr müde. Wohlbefinden. 13. Okt. Tod, unbekannte Ursache.

18. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 760 g. Injektion von 2 ccm Yohimbin, 0,5-proz. Lösung = 0,01; keine deutliche Reaktion. 18. Sept. Wohlbefinden. 19. Sept. Wohlbefinden.

19. Versuch: 17. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, graubraun, 610 g. Injektion von Yohimbin 0,5-proz., 2 ccm = 0,01 Yohimbin. Tier ziemlich lebhaft. 18. Sept. Wohlbefinden. 19. Sept. Gesund.

19. Versuch a: 18. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grauschwarz, 1000 g. Injektion von Yohimbin 5-proz., 2 ccm = 0,1 g Yohimbin. Das Tier ist sofort gelähmt, keine Krämpfe, streckt alle Viere von sich. Mittags 2 Uhr †.

20. Versuch: 18. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 550 g. Injektion von einer 5-proz Lösung 2 ccm = 0,1 Yohimbin. Mittags 2 Uhr †.

21. Versuch: 19. Sept mittags $^1/_2$12 Uhr. Igel, grau, 820 g. Injektion von 0,4 ccm Diphtherietoxin. 28. Sept. morgens: gesund. 3 Okt. Gesund. 9. Okt. Gesund. 29. Okt. Gesund geblieben.

22. Versuch: 19. Sept. mittags $^1/_2$12 Uhr. Igel, grau, 755 g. Injektion von 0,4 ccm Diphtherietoxin. 28. Sept. Morgens noch anscheinend gesund, abends †. Hat die ganze Zeit nichts gefressen.

Kontrollversuch zu 21 und 22: 19. Sept. mittags 12$^1/_4$ Uhr. Meerschweinchen, 590 g. Injektion von 0,4 ccm Diphtherietoxin. 20. Sept. früh krank. 2—3 Uhr nachmittags †.

23. Versuch: 25. Sept. mittags 12$^1/_4$ Uhr. Igel, grau, 505 5. Injektion mit 0,1 ccm Tetanustoxin. 27. Sept. Gesund. 28. Sept. Gesund. 2. Okt. Wohlbefinden. 3. Okt. Gesund. 9 Okt. Gesund. 10. auf 11. Okt. nachts †.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24. Versuch: 25. Sept. mittags $12^1/_4$ Uhr. Igel, grau, 650 g. Injektion von 0,1 ccm Tetanustoxin. 27. Sept. Gesund. 28. Sept. Gesund. 3. Okt., 9. Okt., 15. Okt., 29. Okt. Gesund. Gesund geblieben.

Kontrollversuch: 25. Sept. mittags $12^1/_4$ Uhr. Meerschweinchen, 500 g. Injektion von 0,1 ccm Tetanustoxin in die Rückenhaut. 27. Sept. Tetanus der unteren Extremitäten gering. 28. Sept. mittags Tetanus noch mäßig. Abends 6 Uhr †.

25. Versuch: 25. Sept. mittags $12^1/_4$ Uhr. Meerschweinchen, 410 g. Injektion von 0,1 ccm Tetanustoxin in die rechte hintere Extremität. 27. Sept. mittags. Tetanus der rechten hinteren Extremität. 28. Sept. Die rechte hintere Extremität ist vollkommen steif. Abends 6 Uhr: allgemeine Krämpfe. 28/29. Sept. †.

26. Versuch: 29. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 610 g. Injektion von Tetanustoxin 0,3 ccm. 3. Okt. Das Tier läuft ein klein wenig schief mit der rechten hinteren Extremität. 9. Okt. Das Tier ist anscheinend gesund. Vom 12. Okt. an bekommt das Tier Krämpfe. 14. Okt. †. Post exitum liegt das Tier ganz anders im Stalle als andere Tetanusversuchstiere; es ist zwar steif, es besteht aber keine tetanische Kontraktion in der rechten hinteren Extremität. Die Sektion ergiebt nichts Besonderes. Nebennieren?

27. Versuch: 29. Sept. mittags 12 Uhr. Igel, grau, 600 g. Injektion von 0,3 ccm Tetanustoxin. 3. Okt. Das Tier ist völlig gesund. 9. Okt. Das Tier völlig gesund. 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund. 11. Nov. Gesund.

Kontrollversuch: 29. Sept. mittags 12 Uhr. Meerschweinchen, 360 g. Injektion von 0,25 ccm Tetanustoxin in die rechte hintere Extremität. 30. Sept. abends 6 Uhr. Lokaler Tetanus. 1. Okt. Lokaler Tetanus stärker. 2. Okt. Allgemeine Krämpfe. 3. Okt. nachts †.

28. Versuch: 3. Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, grau, 815 g. Injektion von 0,5 ccm Tetanustoxin. 9. Okt. Gesund. 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund. 29. Okt. Gesund. 5. Nov. Gesund. 6. Nov. Gesund. 11. Dez. Gesund.

29. Versuch: 3. Okt. $11^1/_2$ Uhr mittags. Igel grau, 705 g. Injektion 0,5 ccm Tetanustoxin. 9. Okt. Gesund. 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund. 29. Okt. Gesund. 5. Nov. Gesund. 6. Nov. † in Krampfstellung. Gewicht post mortem 580 g.

Kontrollversuch: 3. Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Meerschweinchen, 565 g. Injektion von 0,2 ccm Tetanustoxin. 4. Okt. morgens Tetanus der geimpften rechten hinteren Extremität. 4. Okt. nachts †.

30. Versuch: 10. Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, grau, 700 g. Injektion 0,5 ccm altes Diphtherietoxin. Es ist dasselbe Versuchstier wie bei Versuch 13, welches damals 0,3 ccm Diphtherietoxin bekommen hatte. 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund.

31. Versuch: 10. Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, grau, 650 g. Injektion von 0,5 ccm etwas altem Diphtherietoxin (es ist dasselbe Tier, welches in Versuch 15 damals 0,3 ccm bekommen hatte). 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund.

32. Versuch: 10. Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, grau, 750 g. Injektion von 0,5 ccm altem Diphtherietoxin (dasselbe Tier wie in Versuch 14, wo es 0,3 ccm Diphtherietoxin bekam). 15. Okt. Gesund. 19. Okt. Gesund.

Kontrollversuch: 10 Okt. mittags $11^1/_2$ Uhr. Meerschweinchen, 550 g. Injektion von 0,2 ccm altem Diphtherietoxin. 11. Okt. früh. Tod.

33. Versuch: Igel, grau, 625 g, dasselbe Tier wie in Versuch 15 und 31. Wird am 29. Okt. mittags 12 Uhr geimpft mit 0,5 ccm Diphtherietoxin. 2. Nov. Gesund.

34. Versuch: 29. Okt. mittags 12 Uhr. Igel, dunkelgrau, 675 g, dasselbe Tier wie in Versuch 13 und 30. Injektion von 0,5 ccm Diphtherietoxin. 2. Nov. Gesund.

35. Versuch: 29. Okt. mittags 12 Uhr. Igel, dunkelbraun, 655 g, dasselbe Tier wie in Versuch 14 und 32. Injektion von 1,0 ccm Diphtherietoxin. 2. Nov. Gesund.

Kontrollversuch: Meerschweinchen, 660 g. Injektion am 29. Okt. mittags 12 Uhr von 0,2 ccm Diphtherietoxin. 30/31. Nov. nachts Tod.

36. Versuch: 5. Nov. mittags $12^1/_2$ Uhr. Igel, 525 g. Injektion von 1,9 ccm Tetanustoxin. 6. Nov. abends. Gesund. 10. Nov. Gesund. 11. Nov. Gesund. 16. Jan. 08. Gesund.

Kontrollversuch: Meerschweinchen, 620 g. 5. Nov. mittags $12^1/_2$ Uhr. Injektion 0,15 ccm Tetanustoxin. 6. Nov. abends. Gesund. 7. Nov. abends. Krank, lokaler Tetanus an der geimpften rechten hinteren Extremität. 10. Nov. Noch immer lokaler Tetanus, leichtes Zittern. 11. auf 12. Nov. nachts Tod.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

37. Versuch: 7. Nov. mittags $11^1/_2$ Uhr. Katze von 870 g. Injektion von 0,4 ccm Blausäure intrapleural.

38. Versuch: 7. Nov. mittags $11^1/_2$ Uhr. Katze von 980 g. Injektion von 0,4 ccm Blausäure intrapleural. Beide Versuchstiere starben nach 30 Sekunden.

39. Versuch: 10. Nov. mittags 12^{40}. Großes Kaninchen von 2700 g. Injektion intrapleural von 0,3 ccm Blausäure. Kein Effekt. Nach 6 Minuten nochmalige Injektion von 0,3 ccm Blausäure. Nach 10 Sekunden Krämpfe, nach 40 Sekunden tot.

40. Versuch- 10. Nov. mittags 12^{40}. Kleines Kaninchen von 340 g, 8 Wochen alt. Injektion von 0,3 ccm Blausäure; fällt nach 10 Sekunden um, Tod nach 50 Sekunden.

41. Versuch: 13. Nov. abends 8^{35}. Junger Hund, 185 g, 3 Tage alt. Injektion von 0,1 ccm Blausäure. Tod 9^{05}, also nach 30 Minuten.

42. Versuch: 13. Nov. abends 8^{35}. Junger Hund, 160 g, 3 Tage alt. Injektion von 0,2 ccm Blausäure. Tod um 8^{55}, also nach 20 Minuten.

43. Versuch: 13. Nov. abends 8^{36}. Junger Hund, 260 g, 3 Tage alt. Injektion von 0,3 ccm Blausäure. Tod um 9^{05}, also nach 29 Minuten.

44. Versuch: 16. Nov. mittags 12^{45}. Junges Meerschweinchen, 155 g, 4—5 Wochen alt. Injektion von 0,2 ccm Blausäure intrapleural. Fällt um nach 15 Sekunden. Tod nach 1 Minute 30 Sekunden.

45. Versuch: 16. Nov. mittags 12^{46}. Großes Meerschwein, 690 g. Injektion von 0,2 ccm Blausäure. Fällt um nach 5 Sekunden. Tod nach 40 Sekunden.

46. Versuch: 16. Nov. mittags 12^{55}. Igel, dunkelgrau, 660 g, dasselbe Tier wie in Versuch 34. Injektion von 2 ccm ganz frischem Diphtherietoxin in die rechte hintere Extremität. 10. Dez. Wohlbefinden. 16. Jan. 08. Gesund.

47. Versuch: 16. Nov. mittags 12^{56}. Igel, grau, 650 g, dasselbe Tier wie in Versuch 35. An beiden hinteren Extremitäten gelähmt. 27. Dez. Tod. Gewicht post exitum 500 g.

48. Versuch: 16. Nov. mittags 12^{58}. Igel, grau, 620 g, dasselbe Tier wie in Versuch 33. An beiden hinteren Extremitäten gelähmt. 16. Jan. 08. Gesund. Lähmung verschwunden.

49. Versuch: 26. Jan. 08 mittags 12^{45}. Igel, graubraun, 750 g. Injektion von 4 ccm Blausäure intrapleural. Nach $^1/_2$ Stunde ist das Tier nicht tot, $1^1/_2$ Uhr stark soporös, gelähmt $2^3/_4$ Uhr Tod.

50. Versuch: 23. Febr. 08 mittags 12 Uhr. Meerschweinchen, 230 g. Injektion von 2 ccm Blausäure 2-proz.. Tod nach 25 Sekunden.

51. Versuch: 23. Febr. 08 mittags 12 Uhr. Meerschweinchen, 310 g. Injektion von 0,4 ccm 2-proz. Cyankali intrapleural. Tod nach 60 Sekunden.

52. Versuch: 23. Febr. nachmittag 5 Uhr. Junger Hund, 270 g, 1 Tag alt. Injektion von 0,3 ccm 2-proz. Blausäure. Tod nach 27 Minuten.

53. Versuch: 23. Febr. 5^{55} p. m. Junger Hund, 275 g, 1 Tag alt, schwarz. Injektion von 0,5 ccm HCN 2%-ig. Tod nach 25 Minuten.

54. Versuch: 23. Febr. 5^{58} p. m. Junger Hund, 275 g, 1 Tag alt. Injektion von 0,8 ccm HCN 2-proz. Tod 6^{50} p. m., also nach 55 Minuten.

55. Versuch: 23. Febr. 5^{56} p. m. Hund weiß-schwarz, 275 g. Injektion von 1,2 ccm HCN 2-proz. Tod 6^{50} also nach 54 Minuten.

56. Versuch: 23. Febr. abends 6^{07}. Junger Hund, 1 Tag alt, schwarz, 220 g. Injektion von 2 ccm HCN 2-proz. Tod um 7^{05}, also nach 58 Minuten.

57. Versuch: 23. Febr. abends 6^{08}. Junger Hund, schwarz, 1 Tag alt, 255 g. Injektion von 2 ccm HCN 2-proz. Tod um 7^{05}, also nach 57 Minuten.

58. Versuch: 23. März mittags 12^{26}. Junges Kaninchen, 3 Tage alt. Injektion von 0,5 ccm HCN 2-proz intrapleural. Tod um 12^{50}, also nach 24 Minuten.

59. Versuch: 27. März mittags 12^{28}. Kaninchen, 3 Wochen alt. Injektion von 0,5 ccm HCN 2-proz. Tod nach 25 Sekunden.

60. Versuch: 27. März mittags 12^{32}. Großes Kaninchen, 1620 g. Injektion von 0,5 ccm HCN 2-proz. Tod nach 30 Sekunden.

61. Versuch: 27. März mittags 12^{35}. Meerschweinchen, 2 Tage alt. Injektion von 0,5 ccm HCN 2-proz. Tod nach 5 Minuten.

62. Versuch: 27. März mittags 12^{37}. Meerschweinchen, 500 g. Injektion von 0,5 ccm HCN 2-proz. Tod nach $1^1/_2$ Minute.

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

63. Versuch: 28. Mai mittags 12^{30}. Igel, grau, 745 g. Injektion von 2 ccm KSN intrapleural. Tod nach 12 Minuten. Sektion: Venenblut dunkel, kirschrot.

64. Versuch: 28. Mai 08 mittags 12^{35}. Igel, grau, 745 g. Injektion von 2 ccm KSN intrapleural. Tod nach 10 Minuten. Die Sektion ergab: Venenblut kirschrot.

65. Versuch: 5. Juni mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, grau, 470 g. Injektion von 2 ccm frischem Diphtherietoxin in die rechte hintere Extremität. 6. Juni. Krank. 7. Juni. Tod. Sektion: Nebennieren blaß.

66. Versuch: 5. Juni mittags $11^1/_2$ Uhr. Igel, 510 g. Injektion von 2 ccm frischem Diphtherietoxin ins rechte Hinterbein. 6. Juni Tier gesund. 7. Juni abends 6^{45}. Das Tier wird mit Aether narkotisiert und getötet. Es wird ihm Blut abgezapft, dasselbe wird zentrifugiert. Mit dem blutigen Serum wird am 7. Juni abends $7^1/_2$ Uhr ein Meerschweinchen von 250 g injiziert, und zwar erhält es 2,3 ccm des etwas blutig tingierten Igelserums in die rechte hintere Extremität. 8 Juni nachm. 5 Uhr Tod. Das Tier war bereits sehr bald nach der Impfung krank. Die Sektion ergab: Nebennieren nicht gerötet; im übrigem besteht anscheinend Sepsis.

67. Versuch: 11. Juni mittags 12 Uhr. Igel, braun, 970 g. Injektion von 4 ccm frischem Diphtherietoxin. 11. Juni abends $7^1/_2$ Uhr. Das Tier wird getötet, das Blut steril entnommen und zentrifugiert. Von diesem Blutserum wird injiziert:

1) einem Meerschweinchen, weiß, 490 g. Injektion von $2^1/_2$ ccm Igelserum. 12. Juni. Das Tier lebt, hat eine Schwellung an der rechten hinteren geimpften Extremität. 13. Juni. Krank. 15. Juni. Tod. Die Sektion ergab: Sepsis, Nebennieren gerötet.

2) einem Meerschweinchen, gelb, 610 g, Injektion von 1,3 ccm Igelserum. Dieses Tier lebt am 12. Juni noch. 13. Juni. Krank. 16. Juni abends $6^1/_2$ Uhr. Tod. Die Sektion ergab: Nebennieren gerötet. Ascites hydropericard.

68. Versuch: 15. Juni. Igel, 650 g. Injektion von 4 ccm Diphtherietoxin in die rechte hintere Extremität abends 6^{40}. Das Tier wird mit Aether narkotisiert, die Carotis geöffnet, Blut entnommen und zentrifugiert. Damit wird injiziert:

1) abends $7^1/_2$ Uhr einem Meerschweinchen von 510 g, Injektion 1,5 ccm Igelserum in die rechte hintere Extremität. 18. Juni. Das Tier stirbt zwischen 11 und 12 Uhr vormittags.

2) einem Meerschweinchen, weiß, 440 g, Injektion von 1,7 ccm Igelserum in die rechte hintere Extremität. 16. auf 17. Juni nachts Tod.

Beide Tiere haben Ascites und Pleuraerguß. Oedeme der Impfstelle. Nebennieren bei beiden Tieren stark gerötet.

Resumé.

I. Ganz analog den Beobachtungen von Lewin einerseits und Phisalix und Bertrand andererseits, die den hohen Grad der Immunität des Igels gegen die Toxine des Schlangengiftes nachwiesen, wurde in der vorliegenden Experimentalreihe die Immunität des Igels gegen die echten Toxine der Diphtherie und des Tetanus als im hohen Maße bestehend dargetan. Diese Immunität ist wie bei den meisten Beispielen von sogenannter natürlicher Immunität nur eine **relative**, denn es gelingt, wenigstens bei Diphtheriegift durch bedeutende Steigerung der Toxindosen den Tod der Versuchsigel herbeizuführen. Immerhin nähert sich die Immunität des Igels gegen Tetanustoxin sehr dem refraktären Verhalten. Wenn nach Brieger und Cohn die tödliche Dosis Tetanustoxin für den Menschen 0,00023 ccm beträgt und 1,9 Tetanustoxin den Igel nicht getötet hat, so vertrug dieser Igel eine Dosis, welche etwa 8000 Menschen zu töten imstande ist. Ob diese Immunität einem teilweisen Mangel an passenden Re-

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zeptoren in den lebenswichtigen Organen oder einem natürlichen, durch Anpassung resp. Vererbung erworbener Eigenschaften akquirierten hohen Grade an Antitoxingehalt des Blutes zuzuschreiben ist, müssen künftige Untersuchungen lehren. Es wäre immerhin recht bemerkenswert, wenn dieses interessante Tier, ähnlich wie wir das für die opsonische Immunität annehmen, die für jedes opsonable Bakterium ein besonderes Opsonin voraussetzt, für jedes der drei am Igel ausprobierten echten Toxine: Schlangentoxin, Diphtherie- und Tetanustoxin, so reichliche Mengen spezifischen Antitoxins besäße. Die Erklärung, daß es wenigstens teilweise an passenden Rezeptoren, wenigstens in den lebenswichtigen Organen fehle, scheint dieser Annahme gegenüber einfacher.

II. Die Widerstandsfähigkeit des erwachsenen Igels gegen intrapleural injizierte Cyanverbindungen ist ebenso groß, vielleicht noch größer als die neugeborener Hunde und Meerschweinchen, die ihrerseits beträchtlich größer ist als die erwachsener Hunde, Meerschweinchen und Katzen (etwa 60mal so groß), indem der Tod bei den ersteren binnen etwa so vielen Minuten nach der Vergiftung erfolgt, als sein Eintritt bei den letzteren in Sekunden erfolgt.

III. Gegen andere banale Gifte ist der Igel offenbar nicht widerstandsfähiger als jedes andere Tier.

Literatur.

Horvath, Dtsche med. Wochenschr. 1898.
Lewin, Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 40.
Harnack, Dtsche med. Wochenschr. p. 745. 1898.
Breuning, Vergiftung durch Schlangen. Stuttgart 1895.
Physalix und Bertrand, Soc. de Biol. 1895. p. 639.
— —, Soc. de Biol 1899. p. 77.
— —, Bull. du Musée d'hist. natur. T. 1. 1895. p. 294; T. 2. p. 109.
Calmette, Les venins. Paris (Masson & Co.) 1907. p. 233—238.
Oppenheimer, Toxine und Antitoxine. Jena (Gust. Fischer) 1904. p. 188 und 210.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung.

Erwiderung auf die Abhandlung von Prof. Dr. Forster[1]).

Von Dr. **F. Basenau,** Privatdozent an der Universität Leiden.

In seiner kritisch zusammenfassenden Abhandlung über die Abtötung der Tuberkelbacillen durch Erhitzung, die hauptsächlich gegen die Ergebnisse der Untersuchungen von de Jong[2]), van der Sluis[3]) und mir[4]) gerichtet sind, geht Prof. Forster in seiner Beurteilung der Versuche von van der Sluis und mir von einer nicht zutreffenden Voraussetzung aus. Ueberdies befinde ich mich in vollkommener Uebereinstimmung mit der Auffassung meines hochverehrten Lehrers Forster, unter dessen Leitung ich das Vorrecht hatte, vier Jahre zu arbeiten, „daß bei Untersuchungen, mit denen ein schwerer Angriff auf die Zuverlässigkeit der wissenschaftlichen Arbeit eines anderen unternommen wird — zudem noch in einer Sache, die die öffentliche Gesundheit und sanitäre Bestrebungen im Gewerbebetriebe angeht — die Versuche so angeordnet würden, daß bekannte Irrtümer vermieden werden“. Es lag uns nichts ferner, als einen schweren Angriff auf die Zuverlässigkeit der wissenschaftlichen Arbeit eines anderen auszuführen, wie das auch deutlich genug aus meinem Vortrag und dessen Veröffentlichung (p. 13) hervorgeht, an welcher Stelle ich sagte: „Wer Gelegenheit gehabt hat, die außergewöhnlich sorgfältige und gut durchdachte Weise des Experimentierens, wie sie im Forsterschen Laboratorium stets angewandt wurde, kennen zu lernen, für den steht es außer Zweifel, daß die Resultate der Forsterschen Untersuchungen, so wie sie ausgeführt wurden, richtig sind“. Und weiter[5]): „Es ist außer Frage, daß die Ergebnisse der Forster-de Manschen Versuche bei der ausgezeichneten Versuchsanordnung und bei der bis in die feinsten Einzelheiten exakten Arbeitsweise, wie diese im Forsterschen Laboratorium bekanntermaßen üblich ist, zweifellos richtig sind.“ Für mich handelte es sich ausschließlich um die Erforschung der Wahrheit und nicht um einen Angriff auf die Zuverlässigkeit der wissenschaftlichen Arbeit eines anderen. Als wir an die Versuche nach der Veröffentlichung der Arbeit de Jongs herangingen, unternahmen wir dieselben in der Erwartung, daß sie zu einer Bestätigung der Forsterschen Resultate führen würden, wie ich dies auch Prof. Forster brieflich mitgeteilt habe, und wie dies aus den Veröffentlichungen von van der Sluis[6]) und mir[7]) hervorgeht. Daß die Versuche zu einem entgegen-

1) Dieses Centralbl. Bd. 51. Abt. I. Orig. p. 417.
2) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 670.
3) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 378.
4) Vortrag in d. allgem. Versammlung d. Niederländ. Milchhygien. Vereinigung. 1909. (Weekblad voor Melkhygiene. 1909. No, 16.)
5) Dieses Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 386.
6) l. c. p. 386.
7) Bakterien und Enzyme der Milch. (2. Congrès Intern. des Gouttes de Lait.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesetzten Ergebnis führten, liegt außerhalb jeder Personenfrage. Bei der wichtigen hygienischen Bedeutung der Sache mit Bezug auf die Möglichkeit der Uebertragung der Tuberkulose durch Milch, in die so oft infektionstüchtige Tuberkelbacillen ausgeschieden werden, war es wünschenswert und notwendig, die gefundenen Tatsachen mit allen ihren Folgerungen scharf zu formulieren.

Obwohl die Resultate der Forsterschen Untersuchungen und seiner Schule, so wie sie ausgeführt wurden, meines Erachtens richtig sind, ist es doch eine andere Frage, ob diese Laboratoriumsversuche ohne weiteres in die Praxis übertragen werden konnten. Forster ging bei seinen Versuchen und denjenigen seiner Schüler und Mitarbeiter von dem sehr richtigen Gedanken aus, daß man beim Erhitzen von kleinen Mengen imstande ist, mit der größten Genauigkeit und Zuverlässigkeit Höhe und Zeit der Erwärmung festzustellen, und daß man gleichzeitig die Sicherheit hat, die gesamte Masse der gewünschten Erhitzung auszusetzen. Aus diesem Grunde wurden nur Bruchteile eines Kubikzentimeters oder einige Kubikzentimeter der Erhitzung unterworfen, bezw. für die ausschlaggebenden Tierversuche verwandt. Aber in der Praxis handelt es sich bei der Herstellung von sogenannter krankheitskeimfreier Milch um die Erwärmung von halben und ganzen Flaschen mit einem Inhalte von ungefähr 450 und 900 ccm. Und hier, in diesen Größenunterschieden, liegt der Schlüssel für die Erklärung der weit auseinanderlaufenden Resultate der Forsterschen und unserer Versuche.

Denn es ist klar, daß die Anzahl der Tuberkelbacillen in den kleinen Mengen Material gegenüber den von uns verwandten, dem praktischen Gebrauch entsprechenden Quantitäten verhältnismäßig gering sein muß und daß dadurch die Anzahl der mehr widerstandsfähigen Individuen verschwindend klein oder gleich null wird. Wenn auch für das Zustandekommen einer tuberkulösen Infektion, vor allem beim Meerschweinchen, nur eine kleine Anzahl Individuen notwendig ist, so gilt doch auch für die tuberkulöse Erkrankung das Gesetz, daß, will man ein positives Impfresultat erhalten, die Menge der Infektionskeime nicht unter eine bestimmte Grenze sinken darf. Bei den Forsterschen Versuchen war aber die Möglichkeit des Sinkens unter diese positive Grenze wegen der in den Versuchen verwandten kleinen Mengen von Material vorhanden. Ich bin fest davon überzeugt, daß, wenn von der anderen Seite in unserem Sinne neue Versuche gemacht werden, d. h. wenn man für die Erhitzung größere Mengen Milch, wie es der praktischen Verwendung entspricht, heranzieht, und auch größere Mengen, 100 ccm und mehr, für die Impfversuche zentrifugiert, man zu denselben Ergebnissen kommt wie wir. Selbstverständlich bei einer Methode der Erwärmung mit allen den feinen Kautelen, wie sie in sehr richtiger Weise von Forster verlangt werden.

Im Anschluß hieran komme ich auf die oben ausgesprochene Bemerkung zurück, daß Forster in seiner Beurteilung der Versuche von van der Sluis und mir von einer nicht zutreffenden Voraussetzung ausgeht. Forster geht von der Meinung aus, daß wir — van der Sluis und ich, die de Jongsche Versuchsanordnung bleibt hier außer Betracht — nicht auf die für ein zuverlässiges Arbeiten notwendigen physikalischen Maßregeln bei der Erwärmung geachtet hätten, daß wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der Versuchsanordnung den Flaschenhals über das heiße Wasser hätten hinausragen lassen. Auf diesen letzteren Umstand baut sich beinahe ausschließlich die ganze kritische Beurteilung unserer Versuche und der Zweifel an deren Ergebnissen auf. Diese Meinung Forsters ist aber irrig, und fällt dadurch seine ganze Beweisführung mit Bezug auf uns hin. Wie kurz und deutlich auf p. 387[1]) steht, wurden die Milchflaschen unter Wasser gebracht und dann auf der gewünschten Temperatur bestimmte Zeit gehalten. Ich nehme hierbei selbstverständlich an, daß Prof. Forster dies übersehen und ihm die Versuchsanordnung von de Jong zu sehr vorgeschwebt hat. Bei unseren Versuchen befanden sich die Milchflaschen vollständig unter Wasser, und es entbehren also Forsters kritische Bemerkungen jeden Grundes. Unsere Ergebnisse bleiben unangetastet. Außerdem fand die Erwärmung in einem doppelwandigen, gegen Wärmeabgabe isolierten und vollständig geschlossenen Pasteurisierungsapparat statt. Die tief unter die Oberfläche des Wassers eingetauchten Flaschen mit ihrem Inhalt waren einer allseitig gleichmäßigen und nicht schwankenden Erhitzung ausgesetzt. Woher sollten bei einer derartigen Versuchsanordnung und bei derartig langen Erwärmungszeiten, bei einer beständigen Aufnahme der Temperaturen in der großen Menge des erwärmenden Wassers resp. im Innern der Flaschen Temperaturunterschiede kommen, wie sie sich bei Forster und uns ergeben? Temperaturunterschiede für die Abtötung der Tuberkelbacillen von 65° C einerseits und 80° und 85° C andererseits, abgesehen noch von der Erwärmungszeit, die auch noch von 30—60 Minuten auseinanderläuft. Nein, die Ursache der verschiedenen Resultate liegt nicht etwa in einem Unterschiede der Erwärmungsmethode, der prinzipiell gar nicht vorhanden war, sondern in dem großen Unterschiede der für die Experimente verwandten Mengen von Material. Wir experimentierten mit Ueberlegung mit großen Mengen Milch und nicht, wie Forster, mit ganz kleinen Mengen Material. In der Praxis erhitzt man Flaschen mit Milch und nicht kapilläre Röhrchen oder Reagenzgläschen. Hier liegt die Ursache unserer verschiedenen Resultate!

Ich zweifle nicht im mindesten, daß man beim Experimentieren in der Forsterschen Weise Abtötungstemperaturen für Tuberkelbacillen von 65° C in 15 Minuten oder 1/2 Stunde findet. Ich zweifle aber ebensowenig daran, daß man dies nicht findet, wenn man in unserer Weise die Versuche ausführt, und zwar große Mengen natürlich infizierter Milch erwärmt und davon größere Mengen für die Tierversuche zentrifugiert. Dort sind gleichsam die Versuche theoretisch und hier praktisch aufgebaut. Man sieht auch hieraus wieder, daß man, wie es auch auf anderen Gebieten als auf hygienischen so oft sich ergeben hat, wenn Methoden für eine praktische Verwendung ausgearbeitet werden sollen, die entscheidenden Versuche so nahe wie möglich den praktischen Verhältnissen anpassen muß.

Die kritischen Bemerkungen Forsters lassen also die Ergebnisse unserer Versuche durchaus unangetastet, und nach wie vor steht die Tatsache fest, daß man durch eine Erwärmung auf 70—72° C während

1) Dieses Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 50.

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1/2 Stunde nicht imstande ist, Flaschenmilch, in der sich natürlich infizierte Milch befindet, von lebenden Tuberkelbacillen zu befreien, d. h. diese Milch krankheitskeimfrei zu machen.

Amsterdam, Oktober 1909.

Inhalt.

Basenau, F., Ueber die Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung, p. 61.

v. Bechterew, W., Ueber die Bedeutung der Bacillen im Gehirn Cholerakranker, p. 11.

Chiarolanza, Raffaele, Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix- und Actinomycesart, p. 1.

Elders, C., Trypanosomiasis beim Menschen auf Sumatra, p. 42.

Hirokawa, Waichi, Ueber den Keimgehalt der menschlichen Galle und ihre Wirkung auf Bakterien, p. 12.

Kühl, Hugo, Ueber eine Fleischvergiftung, bei der Kokken als Erreger auftraten, p. 37.

Strubell, Alex., Die Immunität des Igels gegen Toxine, seine Festigkeit gegenüber banalen Giften, p. 43.

Yamamoto, Junji, Ueber den Lokomotionsapparat der Protistenzellen, p. 38.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 53. Heft 2.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Pathologie des Pneumococcus[1]).

[Mitteilung aus dem „Institut Pasteur“ in Brüssel (Direktor: Prof. Bordet) und aus dem Anatomischen Institute der Brüsseler Universität (Direktor: Prof. Brachet).]

Von Dr. **Géza Királyfi,** Budapest.

Mit 3 Tafeln.

Die klinische Pathologie des Pneumococcus wurde durch die Forschungen der letzten Jahre bedeutend erweitert. Der Pneumococcus, der, wie auch sein Name zeigt, ursprünglich bloß als der Erreger der Krankheiten der Lunge, resp. der Luftwege bekannt war, spielt heute schon in der Aetiologie der verschiedensten Organerkrankungen eine Rolle. Zumeist stehen wohl diese Organveränderungen als Komplikationen, resp. Konsequenzen der Pneumonie mit den durch den Pneumococcus verursachten Erkrankungen der Lunge im Zusammenhange. Vielmals jedoch befinden wir uns solchen extrapulmonären Organerkrankungen gegenüber, welche zweifellos durch den Pneumococcus verursacht werden, ohne daß aber in der Lunge oder sonst irgendwo im Organismus ein primärer Herd nachzuweisen wäre. Nur ganz kurz will ich auf die sogenannten primären Entzündungen der serösen Häute, des Peritoneums, der Pleura, des Pericardiums, der Meningen, auf die serösen Häute der Gelenke, weiter auf die durch den Pneumococcus verursachten primären Entzündungen des Endocardiums hinweisen. Als sekundärer, demnach als meta- oder postpneumonischer Krankheitserreger, vermag der Pneumococcus sich in die verschiedensten Gewebe des Organismus einzuschleichen, und die in der Literatur angeführten Daten referieren neben den gewöhnlicheren und allgemein bekannten Komplikationen unter anderen auch über entzündliche Zustände des Knochen- und Muskelsystems: Ueber Ostitis, Periostitis, Osteomyelitis, Myelitis, über Veränderungen im Nervensystem, über Neuritis, Poliomyelitis, Encephalitis, ascendierende Paralysis, über einige Fälle von Sclerosis multiplex, im Verlaufe des Verdauungstraktes über Gastritis phlegmonosa, Appendicitis, weiter über Parotitis, über submaxillare Drüsenvereiterungen usw. als durch den Pneumococcus hervorgerufene Krankheitsprozesse.

Die klinische Pathologie des Pneumococcus ist daher genügend bekannt und genügend durchforscht. Einige Frage der experimentellen Pathologie sind aber auch heute noch nicht ganz abgeschlossen. Zum Teil sind es die Unterschiede in der Virulenz der verschiedenen Pneumokokkenstämme, zum Teil die verschiedene Disposition resp. Resistenz der Versuchstiere — nicht nur den verschiedenen Species, sondern selbst ein und derselben Gattung gegenüber, wie es Longcope, Warfield und Tox (1) mit Recht betonen — welche dazu beigetragen haben, daß die experimentellen Pneumokokkeninfektionen in der einen oder anderen Beziehung zu abweichenden Resultaten führten. Das anatomische Bild der Pneumokokkenseptikämie ist trotzdem genugsam bekannt; angefangen

1) Vortrag, gehalten auf dem XVI. internationalen medizinischen Kongresse zu Budapest am 31. Aug. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von dem vollkommen negativen Sektionsbefunde der bei überaus stark disponierten Tieren mit sehr stark virulenten Keimen vorgenommenen, daher rasch zum Tode führenden Infektionen, bis zu den, nach längerem Bestehen der Infektion auftretenden serösen, fibrinösen, eiterigen Entzündungen. Der größte Teil der Forscher beschränkte sich aber bloß auf die Beobachtung der mit freiem Auge sichtbaren Veränderungen und begnügte sich mit der Aufstellung der makroskopischen Diagnose. Und doch können naturgemäß die endlosen Feinheiten und die minutiösen Details des Mikroskops oft zur Klärung solcher Tatsachen führen, welche neben dem groben, nur auf die großen Konturen sich beschränkenden und die Wahrheit oft verdeckenden Untersuchungsverfahren des freien Auges uns vielleicht vollkommen ungekannt geblieben wären.

Ich habe mir deshalb zum Zwecke der vorliegenden Arbeit die genaue histologische Untersuchung der nach experimentellen Pneumokokken infektionen auftretenden Veränderungen gewählt. Der Einfluß der Bakterien auf die parenchymatösen Organe ist wohl im ganzen und großen bekannt. Wir wissen, daß die Bakterien resp. ihre Toxine je nach dem verschiedenen Grade teils ihrer Virulenz, teils der Dauer ihrer Einwirkung, teils der Disposition der Versuchstiere gewisse, in dem Rahmen der regressiven pathologisch-anatomischen Prozesse, resp. in den Rahmen der Entzündungen gehörende Veränderungen hervorzurufen vermögen.

Dieser allgemein bakteriologische Gesichtspunkt ist aber vielleicht doch nicht vollkommen genügend zur Klärung einzelner klinisch nachweisbaren Eigentümlichkeiten der Pneumokokkeninfektionen. Es ist eine ganz gewöhnliche Beobachtung bei den klinischen Pneumokokkeninfektionen, in erster Reihe bei der Pneumonie, daß diese allgemeine Bakterienwirkung hier hauptsächlich auf ein gewisses Organ, und zwar auf das Herz, mit besonderer Affinität gerichtet zu sein scheint. Eigentlich noch aus der Zeit vor den bakteriologischen Kenntnissen stammt dic therapeutische Verordnung, welche bei Pneumonikern durch Darreichung von Stimulantien das Herz in entsprechendem Kräftezustande zu erhalten bestrebt ist. Dazumal war es nur die reine Empirie, welche die, über mangelhafte pathologische Vorstellungen verfügenden, aber einen richtigen Sinn besitzenden Aerzte dahin führte, daß sie das Herz dem unbekannten Feinde gegenüber zum Siege zu verhelfen sich bestrebten. Heute aber kennen wir schon diesen Feind, und wissen wohl, daß die Pneumokokken es sind, welche durch ihre Einwirkung auf das Herz die Pneumoniker in erster Reihe gefährden. Wir wissen es, daß der größte Teil der Pneumoniker gar nicht an der durch die Verminderung der Atmungsoberfläche entstehenden Gaswechsel- und Zirkulationsstörung zugrunde geht, sondern den sogenannten Herztod stirbt. Dieses dem Herzen gegenüber betätigte geradezu elektive Verhalten der Pneumokokken war es, welches zum eigentlichen Ausgangspunkte dieser Untersuchungen den Anlaß gab.

Ich bemühte mich, meine Untersuchungen nach der Richtung hin auszudehnen, ob und inwiefern die nach den experimentellen Pneumokokkeninfektionen auftretenden Gewebsveränderungen der verschiedenen Organe, besonders des Herzens, zur Klärung einzelner, in der Menschenpathologie nach Pneumokokkeninfektionen auftretenden klinischen Erscheinungen zu verwerten seien.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen übergehe, möchte ich auf einige, die experimentelle Pathologie dieser Frage behandelnde und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonderes Interesse besitzende Angaben der Literatur kurz hinweisen. Ich will dabei nicht die verschiedenen Mitteilungen erwähnen, welche auf Grund klinischer Beobachtungen die pathogenetische Wirkung des Pneumococcus behandeln, und deren Zahl — eben mit Rücksicht auf das überaus große Terrain, das die Pneumokokkenerkrankungen einzunehmen vermögen und auf welche ich oben hingewiesen — schon bisher riesig angewachsen ist. Gleichfalls möchte ich diesmal nicht auf jenen Teil der experimentellen Untersuchungen eingehen, welche sich mit der makroskopisch genugsam bekannten pathologischen Anatomie der virulenten und attenuiert virulenten Pneumokokkeninfektionen befassen. Bloß über jene experimentellen Untersuchungen möchte ich berichten, welche einerseits durch das spezielle Interesse ihres Gegenstandes oder ihrer Resultate, andererseits aber durch die histologische Untersuchung eine besondere Beachtung verdienen.

Einige einschlägige interessante Untersuchungen befassen sich mit der Pathogenese der Pneumonie. Bekanntlich sind die in der Menschenpathologie vorkommenden, der fibrinösen Pneumonie entsprechenden pathologisch-anatomischen Veränderungen nur dann experimentell hervorzurufen, wenn die Pneumokokken entweder auf intratrachealem oder auf intrapulmonärem Wege unmittelbar in das Gewebe der Lunge eingeführt werden. Jene Lungenveränderungen, welche nach Einführung der Pneumokokken durch andere Infektionspforten zustande kommen, wenn sie sich überhaupt bis zur Entzündung steigern, zeigen zumeist nicht jene Gewebsveränderungen, welche für die fibrinöse Pneumonie so charakteristisch sind. Schulz (2) war es, dem es doch gelang, bei Kaninchen durch die direkt in den Blutstrom, in die auspräparierte Vena jugularis applizierte Injektion von Pneumokokkenkulturen unter 14 Versuchstieren bei 8 eine Pneumonie zu erzeugen, welche nach ihm vollkommen die bei der croupösen Pneumonie bekannten pathologisch-anatomischen Veränderungen aufwies. Eben auf Grund dieser seiner Versuche nimmt er an, daß die fibrinöse Pneumonie auch beim Menschen durch das in die Blutbahn erfolgte Eindringen der Pneumokokken zustande kommt, ohne daß irgendein vorausgegangener schädlicher Einfluß die Widerstandsfähigkeit der Lunge herabgesetzt hätte. Demgegenüber sind die Untersuchungen von Calmette, Vanstenberghe und Gysez (3) interessant, die, von der Erfahrung ausgehend, daß in der Bakterienflora der Mundhöhle auch unter normalen Umständen der Pneumococcus öfters anzutreffen ist, die Pneumokokkeninfektionen mit den intestinalen Infektionen der Tuberkulose in Analogie zu bringen versuchen. Sie nehmen an, daß die mit dem Sputum verschluckten Pneumokokken unter gewissen Umständen den durch die Epithelschicht des Magens und des Darms gebildeten Schutzwall durchbrechen, dann in den Lymphstrom, durch den Ductus thoracicus in die Lunge, in die Lungenkapillaren geraten und auf diese Weise die Lungenveränderungen hervorrufen können. Zur Bestätigung dieser ihrer Annahme führten sie Meerschweinchen und Kaninchen durch die Magensonde virulente Kulturen in den Magen ein, und fanden nach 24 Stunden eine überaus starke Kongestion der Lungen. Trotzdem aber die Lungen viele Pneumokokken enthielten, gelang es ihnen nicht, eine typische Pneumonie hervorzurufen. Nach ihnen werden unter normalen Umständen die in den Lymphstrom gelangenden Mikroorganismen durch die Leukocyten so wie durch die bakterizide Eigenschaft der Lymphe vernichtet, und nur wenn gewisse schädliche Einflüsse, wie Verkühlung, Vergiftungen usw. mitwirken, können die

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pneumokokken auf diese Weise, durch Vermittelung des Magendarmtraktes in die Lungenkapillaren gelangen. Sie bestehen daher auf dem intestinalen Ursprung der Pneumonie. Im Grunde genommen, scheint nach beiden Untersuchungen, auch wenn die Wege der Infektion verschiedene sind, das Eindringen der Pneumonie in den Blutstrom bei der Entstehung der Lungenentzündung die wichtigste Rolle zu spielen. Diese Ansicht vertritt auch Wolff (4), nach welchem diese Pneumokokkämie eben das Ausschlaggebende in der Pathologie der Pneumonie darstellt, während der lokale Lungenherd als ein Heiltendenz besitzender Prozeß aufzufassen ist, welcher auf diese Weise eine Lokalisation der Infektion anstrebt. Die reinen Pneumokokkämieen, oder diejenigen Fälle, wo die Infektionskeime nicht in die Lunge, sondern an anderen Stellen des Organismus sich einnisten, sind eben deshalb von viel schwererem Verlaufe und sehr oft von letalem Ausgange.

Interessant sind einige experimentelle Untersuchungen, welche über die Rolle der Pneumokokken bei den Veränderungen des Nervensystems berichten. Nach Homén (5) sind die in die Nerven injizierten Pneumokokken an der Innenfläche des Perineuriums entlang den Lymphräumen zu verfolgen und in den serösen Höhlen des Nervensystems so wie in den Zentralkanälen des Rückenmarks zu finden. Der Pneumococcus kann von der Injektionsstelle über die Spinalganglien und Wurzeln bis zu den Meningen, so wie auch zwischen dieselben verfolgt werden. Die hintere Wurzel bildet den Hauptweg, auf welchem die Pneumokokken vom Nerven bis zum Rückenmark gelangen. Pirrone (6) brachte gleichfalls experimentell eine durch Pneumokokken bedingte aszendierende Neuritis hervor. Panichi (7) sah bei Kaninchen nach experimentellen Infektionen Lähmungen der Hinterstränge mit einer Läsion der Nervenzellen sowie ausgedehnte Blutungen, welch letztere hauptsächlich durch die Läsionen der Arterien und Venen proliferierenden Charakters hervorgerufen wurden. Maragliano (8) erzeugte bei 2 Kaninchen durch Einatmen der Pneumokokken eine Meningitis, ohne daß die Keime im Blute oder sonstwo im Organismus nachgewiesen werden konnten.

Auf ein anderes Terrain gehören die Untersuchungen von Bolognesi (9), der auf experimentellem Wege an Tieren eine Osteomyelitis hervorzurufen versuchte, so wie denn auch Osteomyelitiden klinisch auf Grund von Pneumokokken tatsächlich bekannt sind. Mit virulenten Bakterienkulturen erreichte er aber nicht sein Ziel; indem er aber die Virulenz durch die Passage an weniger disponierten Tieren herabsetzte und die Pneumokokken nach Anbohrung des Knochens unmittelbar in die Höhle des Knochenmarkes injizierte, gelang es ihm, an erwachsenen Kaninchen in einzelnen Herden eine eiterige, aber gewöhnlich nur auf die Injektionsstelle sich beschränkende Osteomyelitis hervorzurufen.

Einzelne bemerkenswerte Untersuchungen befassen sich mit den allgemeinen pathologischen Eigenschaften der Pneumokokken. So sind Eyre, Leathem und Washbourn (10) geneigt, auf Grund des lokalen Verhaltens der Gewebe des Kaninchens den verschiedenen Pneumococcus-Stämmen gegenüber zweierlei Typen, den fibrinösen und cellulären Typus, anzunehmen. Beim fibrinösen Typus sind einige Tage nach der Injektion an der Stelle der entzündlichen Veränderung große und grobe Fibrinfäden zu sehen, die verhältnismäßig wenig polynukleäre Zellen in sich einschließen, während für die durch den cellulären Typus verursachten Veränderungen hauptsächlich die reichen und ausgedehnten rundzelligen Aggregationen sowie die zu degenerativen Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

änderungen neigende Tendenz charakteristisch sind. Die croupöse Pneumonie wird durch die zum fibrinösen, die katarrhalische hauptsächlich durch die zum cellulären Typus gehörenden Pneumokokken verursacht.

Ursprünglich, in den ersten Zeiten unserer auf die Pneumonie bezüglichen Kenntnisse, nahm Foà (11), dem wir in der Pathologie des Pneumococcus vieles verdanken, nach der anscheinend verschiedenartigen Wirkungsweise der Pneumokokken ebenfalls zwei Typen, den ödematogenen und den fibrinösen Typus, an. Dem ersteren schrieb er hauptsächlich toxische, dem anderen eher septische Eigenschaften zu. Wie es sich aber später herausstellte, handelte es sich eigentlich nur um scheinbare Unterschiede, durch die eine verschiedene Virulenz besitzende Formen einer und derselben Species verursacht. Was aber diesen Untersuchungen nicht nur einen geschichtlichen, sondern auch einen bleibenden Wert verleiht, besteht darin, daß sie die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Oedem erzeugende Eigenschaft der Pneumokokken lenkte. Bizzolo beobachtete nach Pneumonieen auftretende Oedeme, welche er für wirkliche metastatische und Abszesse substituierende Prozesse hielt, da er überaus viele Pneumokokken in solchen Oedemen nachweisen konnte. Nach Rivolta müssen wir auch das manchmal bei croupöser Pneumonie auftretende und so verhängnisvoll verlaufende Lungenödem gleichfalls als ein akutes, entzündliches und durch Diplokokken bedingtes Oedem auffassen. Dogliotti (12) berichtet über 4 klinische Beobachtungen, in welchen nach Pneumonieen bedeutende subkutane Oedeme auftraten, die sich mehr oder weniger auf die Extremitäten beschränkten, in einem Falle aber die Haut fast des ganzen Körpers einnahmen. Unter diesen 4 Fällen von postpneumonischen, subkutanen Oedemen nimmt er bei 3 ein nicht entzündliches Oedem an, da in der Flüssigkeit keine Diplokokken nachzuweisen waren; in einem Falle jedoch konnte er in der ödematösen Flüssigkeit der Haut der Hände typische eingekapselte Diplokokken nachweisen. Die nicht entzündlichen Oedeme, welche von großer Ausdehnung zu sein pflegen, schreibt er den Toxinen der Pneumokokken zu, während die mehr partial auftretenden entzündlichen Oedeme nach ihm durch die Pneumokokken selbst hervorgerufen werden. Bei der entzündlichen Form ist auch die Flüssigkeit mehr oder weniger verändert, während dieselbe bei der nicht entzündlichen Form, ganz wie bei den Oedemen des Herzens und der Niere, vollkommen wasserklar ist. Arullani (13) untersuchte gleichfalls diese ödematogene Eigenschaft der Fraenkelschen Diplokokken, und nimmt auf Grund seiner Erfahrungen den Standpunkt ein, daß die Pneumokokken in einzelnen Fällen auf die Blutgefäße, besonders auf die Gefäße des Venensystems tatsächlich eine elektive Wirkung ausüben können, indem sie eine Phlebitis oder eine Thrombose derselben mit einer raschen und reichlichen Ausscheidung von Oedemen verursachen. Das Oedem kann entweder als einfaches Transsudat oder in Form eines wirklichen Exsudats auftreten.

Ueber genaue histologische Untersuchungen im Anschlusse an die experimentellen Pneumokokkeninfektionen ist in der Literatur kaum etwas zu finden. Als hätte ein stillschweigendes Uebereinkommen unter den Forschern bestanden, daß man außer den der allgemeinen Bakterieneinwirkung entsprechenden Läsionen etwas anderes, wie z. B. spezielle, vielleicht zum Verständnisse einzelner klinischer Erscheinungen führende Veränderungen, nicht zu erwarten habe. Die Untersuchungen von Björksten (14) sowie von Weber (15) über die histologischen Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

änderungen der Leber beziehen sich auf klinische Infektionen. Björksten spricht von degenerativen Veränderungen, von Blutungen, von disseminierten Nekrosen und von kleinzelligen Infiltrationen; Weber sieht in der Vermehrung des Chromatins des Leberzellenkerns sowie in der Paralysierung der mitotischen und amitotischen Tätigkeit des Kerns die Anzeichen der Pneumokokkeninfektionen des Leberkerns. Die Untersuchungen Strengs (16), welche die Wirkung der Bakterien auf die Nieren behandeln, enthalten keinen auf den Pneumococcus bezüglichen, speziellen histologischen Befund, und sprechen nur im allgemeinen von der durch die Nieren erfolgten Ausscheidung der Pneumokokken, welche seiner Meinung nach schon 1—3 Stunden nach der Infektion, zu einer Zeit, in welcher die Pneumokokken schon Nierenveränderungen hervorzurufen beginnen, nachweisbar sind.

Stephansky (17) referiert über einzelne histologische Untersuchungen gelegentlich einer durch den Streptococcus lanceolatus hervorgerufenen Laboratoriumsmeerschweinchenepidemie, welche sich aber hauptsächlich auf die Veränderungen der Lunge beziehen. Unter 18 sezierten Meerschweinchen fand er in 14 Fällen pneumonische Herde in der Lunge. Die Veränderung manifestierte sich aber pathologisch-anatomisch nur in einer starken Infiltration des Interstitiums, in einzelnen Fällen mit dem Befunde von zahlreichen Pneumokokken. Neben der akuten interstitiellen Pneumonie war auch eine serös-eiterige fibrinöse Entzündung der Pleura und anderer serösen Membranen zu konstatieren. In der Leber sowohl als auch im Herzen fand er ausgedehnte fettige Infiltration und fettige Degeneration, stellenweise auch einige myocarditische Herde. Das histologische Bild wird noch durch die parenchymatöse Entzündung der Niere und durch die eiterige Infiltration der peribronchialen Drüsen ergänzt.

Die Untersuchungen Webers (18) beziehen sich gleichfalls auf eine Laboratoriumsepizootie, welche durch einen grampositiven Diplococcus verursacht wurde, und wo in der Lunge Hepatisationserscheinungen gefunden wurden, ohne daß aber in den übrigen Organen irgendeine Veränderung nachzuweisen gewesen wäre. Die histologischen Untersuchungen Mayers (19) interessieren gleichfalls mehr die Tierpathologie. Bei der sogenannten Brustseuche der Pferde, deren Erreger ein gramnegativer Diplococcus gewesen, konnte er durch Einimpfung des Krankheitserregers in Meerschweinchen katarrhalische, auch histologisch nachweisbare Pneumonieen hervorrufen.

Die ausführlichsten histologischen Untersuchungen schließlich liefert uns Bolognesi (20). Zu seinen Untersuchungen gab wieder eine Laboratoriumserkrankung Anlaß, welche in Form einer Pleuritisepidemie unter den Meerschweinchen herrschte. Als Krankheitserreger war ein, beinahe alle Eigenschaften des Fraenkelschen Pneumococcus aufweisender Diplococcus zu ermitteln. Der Umstand jedoch, daß dieser Diplococcus Bolognesis sich als obligat anaërob erwies, was mit den biologischen Eigenschaften des Pneumococcus nicht gut zu vereinbaren ist, läßt die Identifikation der beiden als zweifelhaft erscheinen. Mit diesem anaëroben Diplococcus infizierte er verschiedene Versuchstiere, und wählte zur Inokulation die verschiedensten Methoden der Infektion. In den nach intrapleuralen und intraperitonealen Impfungen eingetretenen Septikämieen nahm er genaue histologische Untersuchungen vor, deren wichtigere Resultate waren: Serös-fibrinös-eiterige Entzün-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dungen der serösen Häute, im Lungenparenchym manchmal, größtenteils aber nur in zirkumskripten Herden auftretende entzündliche Erscheinungen mit blutig-fibrinösem Charakter, parenchymatöse Degeneration im Myocard, Schwellung der Follikel der Milz, neben der Vermehrung des Blutgehaltes der Pulpa, akute parenchymatöse Nephritis, kleine punktförmige Blutungen in der Nebenniere, Hyperämie und entzündliche Erscheinungen in der Leber. Die subkutanen Impfungen führten aber im allgemeinen nicht zum Tode, und es entwickelten sich gewöhnlich große subkutane Abszesse, in welchen die Infektion lokalisiert blieb; nur selten erfolgte der Tod infolge von Septikämie. Er berichtet noch über die Resultate der intravenösen Infektion, sowie über die Infektion in die Gelenkshöhlen, in die vordere Augenkammer und vermittelst der Magensonde in den Magen. Bolognesi war wohl geneigt, seinen Diplococcus trotz der obligat anaëroben Eigenschaften mit dem Fraenkelschen Pneumococcus zu identifizieren, doch geht seine Annahme vorderhand nicht über die einer Hypothese hinaus.

Wie daher ersichtlich, bezieht sich der größte Teil der histologischen Untersuchungen auf Epizootieen. Ueber genaue und systematische histologische Untersuchungen bei experimentellen Infektionen mit aus der Menschenpathologie stammenden Pneumokokken finden wir in der Literatur fast keinerlei Angaben.

In meinen Untersuchungen habe ich mit drei Pneumokokkenstämmen gearbeitet, deren einer aus dem Eiter eines Brustempyems gezüchtet wurde, der andere aus einer allgemeinen Pneumococcus-Septikämie und der dritte aus dem Exsudate einer durch Pneumokokken hervorgerufenen Meningitis stammt. Alle drei Stämme stellte mir Herr Dr. Gengou freundlichst zur Verfügung, wofür es mir gestattet sei, ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Alle drei Stämme boten die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des typischen Fraenkelschen, eingekapselten Peumococcus dar. Als Nährboden benützte ich nach den Erfahrungen des Brüsseler Pasteurschen Instituts die sich hierzu am zweckmäßigsten erweisende Blutbouillon und Blutagar. Meine Versuche nahm ich ausschließlich an Meerschweinchen vor, und für den Infektionsweg benützte ich jedesmal die subkutane Injektion. Die ersten Impfungen machte ich mit der 24-stündigen Blutbouillonkultur des ursprünglichen Stammes, die übrigen gewöhnlich mit den aus dem Blute der verendeten Meerschweinchen gezüchteten Bakterien, welche infolge der mehrfachen Tierpassage naturgemäß eine erhöhte Virulenz erfuhren. Auf diese Weise impfte ich 25 Meerschweinchen. Für die Angabe der Größenverschiedenheiten werde ich die Bezeichnung „klein“ (unter 300 g), „mittelgroß“ (300—500 g), „groß“ (über 500 g) gebrauchen, da es von besonderer Wichtigkeit ist, mit Rücksicht auf die nachweisbaren Gewebsveränderungen die richtige Wahl der Injektionsdose zur Größe des Tieres zu treffen.

Nach dem Zugrundegehen der Tiere habe ich die Organe zum Zwecke der histologischen Untersuchung zumeist nach Alkoholfixierung in Celloidin, zum Teil aber auch nach Fixierung in Alkohol oder Zenkerscher Flüssigkeit in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, teils mit Hämatoxylin-Van Gieson gefärbt. Zur bakteriologischen Untersuchung und gleichzeitig für den Nachweis von Fibrin färbte ich die Präparate nach vorausgegangener Behandlung mit Pikrokarmin oder Boraxkarmin nach Gram. In einzelnen Fällen verwendete ich auch das Löfflersche Methylenblau.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine Untersuchungsresultate basieren auf der genauen Durchsicht von 260 mikroskopischen Präparaten. Ueber die einzelnen Versuche möchte ich im folgenden berichten.

I.

10. März. Meerschweinchen, 750 g. 0,5 ccm Pneumokokkenkultur subkutan. Ohne lokale Reaktion am Leben geblieben.

II.

11. März. Mittelgroßes Meerschweinchen, 530 g. 0,5 ccm Kultur subkutan. Exitus 12. März (24 Stunden). Milztumor; aus dem Herzblute Pneumokokkenreinkultur.

Histologischer Befund: Herzspitze: ohne Veränderung.

Mittleres Drittel: dilatierte subpericardiale Gefäße.

Basis: maximale Gefäßdilatationen, stellenweise intermuskuläre Blutungen. Das Myocardium zirkumskript ödematös infiltriert; die Muskelelemente dissoziiert; die ödematöse Partie mit Lymphzellen, zum Teil mit Leukocyten reichlich infiltriert.

Leber: parenchymatöse Degeneration; die Venae centrales dilatiert; miliare Blutungen.

Milz: ohne auffallende Veränderung.

III.

10. März. Mittelgroß. 0,5 ccm. Exitus 12. März (24 Stunden). An der Injektionsstelle starke ödematöse Infiltration; Milztumor. Im Serum des lokalen Oedems zahlreiche Pneumokokken. Im Herzblute auf dem Giemsa-Präparate 1—2 Pneumokokken; auf dem Blutagar Reinkultur.

Histologischer Befund: Herzspitze: ohne Veränderung.

Mittleres Drittel: stellenweise ödematöse Infiltration.

Basis: In der Gegend des Ostium arterios. das fibrinöse Bindegewebe unter der Ursprungsstelle der Klappen ödematös infiltriert.

Leber: miliare Blutungen.

Milz: follikuläre Hyperplasie.

IV.

12. März. Mittelgroß. 0,5 ccm. Exitus 14. März (48 Stunden). An der Injektionsstelle mächtige hämorrhagische Infiltration; sehr großer Milztumor; seröse Pericarditis geringeren Grades; im Exsudate sehr viele Lymphocyten, einige Wandendothelien, 1—2 Pneumokokken; aus dem Herzblute, aus der Stelle der lokalen Infiltration Pneumokokkenreinkultur.

Histologischer Befund: Herzspitze, mittleres Drittel, Basis. Maximale Gefäßdilatationen, intermuskuläre Blutungen.

Milz: follikuläre Hyperplasie, Dilatation der Gefäße der Pulpa.

Leber: ohne auffallende Veränderung.

V.

14. März. Mittelgroß. 1 ccm (48-stündige Kultur). Exitus 16. März (48 Stunden). Milztumor. Herz dilatiert, schlaff; Reinkultur aus dem Blute.

Histologie: Herzspitze, mittleres Drittel, Basis. Dilatierte Kapillaren, ausgebreitete intermuskuläre Blutung. Ueberaus dilatierte Lymphwege, stellenweise mit Lymphzellen und desquamierten Endothelzellen fast vollkommen ausgefüllt.

Milz: follikuläre und pulpäre Hyperplasie; überaus viele pigmenthaltige Zellen.

Leber: ohne auffallende Veränderung.

Lunge: ohne makroskopische Veränderung. Unter dem Mikroskop in inselförmiger Anordnung die Alveolen stellenweise mit lockerem Exsudat ausgefüllt, dessen Bestandteile teils rote Blutkörperchen, teils Lymphzellen, Leukocyten, desquamiertes Alveolarepithel und zahlreiche pigmenthaltige Zellen bilden. Dabei ist auch das Interstitium stellenweise verdickt, infiltriert. Die Kapillaren dilatiert, an vielen Stellen um die Kapillaren herum eine Rundzellenzone. In ähnlicher Weise eine Rundzellenzone um die Durchschnitte einzelner Bronchiolen.

VI.

19. März. Mittelgroß. 0,5 ccm. † 21. März. An der Injektionsstelle starke Infiltration; Milztumor; Pericarditis; Herz etwas dilatiert, schlaff; Nebennierenblutung; im pericardialen Exsudate Lymphocyten, Endothelien, einige Pneumokokken, im Blutpräparate 1—2 Pneumokokken, auf den Nährböden Reinkultur.

Histologie: Herzspitze, mittleres Drittel, Basis. Subpericardiale Blutungen, erweiterte Lymphwege. Die in der Gegend des Ostium arterios. unter der Ur-

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

sprungsstelle der Klappen aufgelockerten ödematösen Gewebsteile mit Lymphoidzellen und roten Blutkörperchen infiltriert. Mäßige parenchymatöse Degeneration in den Muskelelementen. Pericardium überall entzündlich infiltriert, im Gram-Präparat mit starkem Fibrinnetz bedeckt.

Milz: Gefäße ad maximum erweitert. Das Gewebe der Pulpa und der Malpighischen Körperchen durch die mächtigen Bluthöhlen vollkommen komprimiert, so daß neben 1—2 intakt gebliebenen Follikeln die meisten nur durch geringe Lymphzellenanhäufungen angedeutet sind. Die durch das Stroma der Milz gebildeten Alveolen werden durch diese mächtigen Kavernen beinahe vollkommen ausgefüllt, so daß das mikroskopische Bild vollkommen an das Haemangioma cavernosum erinnert. Bei der Gram-Färbung einige Diplokokken (siehe Tafel III).

Leber: stark dilatierte Venae centrales.

VII.

19. März. Großes Meerschweinchen. 0,5 ccm. † 22. März (3 Tage). An der Injektionsstelle starke Infiltration. Mächtiger Milztumor. Pericarditis. (Der mikroskopische Befund des Exsudates wie früher.) Herz auffallend vergrößert, dilatiert, normale Konturen nicht mehr zu erkennen, zeigt eine vollkommen abgerundete Form; überaus schlaff und morsch. Das Epicard livid rötlich verfärbt. Das Blut beinahe vollkommen hämolysiert, im Giesma-Präparate zahlreiche Pneumokokken. Impfung aus dem Blute, aus dem pericardialen Exsudate.

Histologie: Herz. Linker Ventrikel I. Linker Ventrikel II, rechter Ventrikel, Septum, Basis. Pericardium stark infiltriert. Ausgedehnte Gefäße, Blutungen. Stark dilatierte, mit Endothel ausgekleidete Lymphhöhlen. Das intermuskuläre Bindegewebe zirkumskript verdickt und stark durch Rundzellen infiltriert. Die Muskulatur zeigt an umschriebenen Stellen eigenartige degenerative Veränderungen, welche auf Eosinpräparaten sehr schwach bläulich-lila, mit Van Gieson eine lebhaft orangegelbe Färbung gibt.

Milz: starke Hyperämie, stellenweise mäßige interstitielle Blutung.

Leber: mäßige parenchymatöse Degeneration, interacinöse Blutungen.

Nebenniere: sehr starke Gefäßdilatationen.

VIII.

23. März. Großes Meerschweinchen. 0,1 ccm. Bleibt nach lokaler Reaktion am Leben.

IX.

23. März. Großes Meerschweinchen. 0,4 ccm. Bleibt nach lokaler Reaktion am Leben.

X.

23. März. Großes Meerschweinchen. 0,2 ccm. (Wird 6 Tage nach der Infektion abgetötet.) An der Injektionsstelle starke Infiltration. Milztumor. Herz dilatiert, schlaff, morsch.

Histologie: Schnitte aus 5 verschiedenen Stellen des Herzens; Pericard sehr stark entzündlich infiltriert; das subpericardiale Gewebe verdickt und infiltriert. Die Infiltration reicht vom Pericardium in die Muskelbündel des Herzens hinein und ist an einzelnen Präparaten eine überaus starke entzündliche Infiltration des Myocardiums zu sehen. Stellenweise myocarditische Herde in der Tiefe des Herzmuskels, auch vom Pericard ganz unabhängig. Im Muskel parenchymatöse Degeneration, kleine intermuskuläre Blutungen. Wesentlich ausgedehnte Lymphwege, mit einer Dissoziation der Muskelelemente. Oedematöse entzündliche Infiltration in der Gegend des Ostium arterios.

Leber: Hyperämie, Stauung; mäßige parenchymatöse Degeneration.

Milz: follikuläre Hyperplasie, überaus viele pigmenthaltige Zellen.

Nebeniere: in der Rindensubstanz starke Hyperämie, mäßige interstitielle Blutung, In der Gegend des Hilus, im Interstitium, zirkumskripte entzündliche Infiltration.

XI.

30. März. Mittelgroß. 0,4 ccm. † 1. April (48 Stunden). Mächtige Infiltration an der Injektionsstelle. Milztumor. Rechtsseitige Pleuritis, mäßige Pericarditis. Herz schlaff, morsch. Im pleuritischen Exsudate gleichfalls Lymphocyten, Endothelien, einige Pneumokokken. Im Pericard ähnlicherweise. Auf Nährböden Reinkultur.

Histologie: Herzspitze, Basis. Die Muskelfasern dissoziierende Blutungen; an zirkumskripter Stelle fettige Degeneration; in der Gegend des Ostium arterios. beginnende entzündliche Infiltration.

Milz: Gefäßdilatationen.

Leber: ohne Veränderung.

Nebenniere: Große hämorrhagische Herde in der Marksubstanz.

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

XII.

30. März. Mittelgroß. 0,3 ccm. † 2. April (3 Tage). Mäßige lokale Infiltration. Kleiner Milztumor.

Histologie: Herz: Schnitte aus 5 verschiedenen Stellen. Blutungen, Lymphgefäßdilatationen. Zirkumskripte fettige Degeneration.

Milz, Leber: ohne Veränderung.

Nebenniere: Bedeutende Gefäßdilatationen, mächtige hämorrhagische Herde.

XIII.

30. März. Mittelgroß. 0,6 ccm. 4. April (5 Tage). Lokale Infiltration, starker Milztumor; Pleuritis, Pericarditis; Herz überaus schlaff, morsch.

Histologie: Herz: Schnitte aus 5 verschiedenen Stellen; zirkumskripte Rundzellenherde, stellenweise in perikapillärer Anordnung. Starke entzündliche Infiltration in der Gegend unter der Ursprungsstelle der Semilunarklappen, hineinragend in die Muskelsubstanz. Lymphgefäßdilatationen, überall mit Endothel ausgekleidet.

Milz: Beginnende Nekrose um 2 Follikeln, diffuse blasse Verfärbung, Kernfärbung fehlt; Kerntrümmer, Piknose, Karyolyse.

Leber, Niere: ohne Veränderung.

Nebenniere: starke Hyperämie, ausgedehnte Blutungen.

XIV.

7. April. Kleines Meerschweinchen. 0,6 ccm † 9. April (48 Stunden). Starke lokale Infiltration. Milztumor. Allgemeine diffuse Peritonitis. Pericarditis. In dem sehr zähen, klebrigen peritonealen Exsudate massenhafte Pneumokokken, viele Eiterzellen und Lymphocyten.

Histologie: Herz: Schnitte aus 5 verschiedenen Stellen. Ueberaus ausgedehnte Lymphhöhlen, deren Endothel stark proliferiert. Die Lymphwege stellenweise durch lymphoide Zellanhäufungen vollkommen ausgefüllt. Rundzellenaggregationen verbreiten sich von den Lymphwegen auf die Muskelsubstanz und bilden kleinere-größere myocarditische Herde. An einer zirkumskripten Stelle des linken Ventrikels geht die entzündliche Infiltration schon mit einer Gewebseinschmelzung einher. Die Kontinuität der Muskelsubstanz ist unterbrochen, deren Stelle nimmt die Lymphoidzellanhäufung ein. Eigentliche polynukleäre Elemente sind gar nicht zu sehen. Die Myocarditiden verlaufen in der Tiefe der Muskelsubstanz, nahe zur inneren, d. h. endocardialen Oberfläche, also ganz unabhängig von dem Pericard.

Milz, Leber, Niere: ohne auffallende Veränderungen.

Nebenniere: mächtige Blutungen mit Gefäßdilatationen.

Lunge: inselförmig auftretende interstitielle Infiltration den Lymph- und Blutwegen entlang. Ausgesprochene pericapilläre entzündliche Zonen.

XV.

7. April. Großes Meerschweinchen. 0,5 ccm. Bleibt nach Abklingen des lokalen Prozesses am Leben.

XVI.

7. April. Großes Meerschweinchen. 0,6 ccm. Bleibt nach Abklingen des lokalen Prozesses am Leben.

XVII.

7. April. Mittelgroß. 0,3 ccm. 10. April (3 Tage). An der Injektionsstelle ausgedehnte, überaus starke hämorrhagische Infiltration. Milztumor. Starke Pericarditis. Das Herz schwimmt geradezu in dem serösen Exsudate. Das mikroskopische Bild des Exsudats: Lymphocyten, Endothelien, Pneumokokken. Reinkultur auf den Nährböden. An der Außenfläche des Herzens, besonders am linken, zum Teil auch am rechten Ventrikel eigenartige weiße Streifungen zu sehen, welche den entsprechenden Teilen des Pericardiums geradezu der Zebrahaut ähnliche Zeichnungen verleihen. Auf der Schnittfläche sind gelblich-weiße, matte, trockene, von der Umgebung sehr scharf abgegrenzte Herde zu sehen, welche an einer Stelle, in der Ausdehnung ungefähr eines Hellers, die Muskelsubstanz des linken Ventrikels vollkommen durchsetzen. An der Stelle der kleineren Flecke dringen ähnliche, aber auf kleinere Gebiete sich erstreckende Herde in das Myocard hinein. Stellenweise in der Tiefe der Muskelsubstanz auch zerstreute linienartige feine weiße Streifen zu sehen.

Histologie: Herz, linker Ventrikel. Die intakt gebliebenen Gebiete unterscheiden sich durch die schöne rote Färbung der Muskelsubstanz und durch die lebhafte Kernfärbung von dem veränderten Gebiete. Entsprechend der ganzen veränderten Partie sehen wir eine diffuse lila-bläuliche Verfärbung der Muskelbündel und innerhalb dieser sind die verschiedenen Grade der Veränderung auf dem mikroskopischen Bilde sehr schön zu konstatieren. Entsprechend der am wenigsten veränderten Partie kann

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man neben der lila-bläulichen Färbung auch noch eine rötliche Nuance unterscheiden, so daß wir eine mehr oder weniger orangegelbe Farbe bekommen, zum Zeichen dafür, daß die Zerstörung des Protoplasmas an dieser Stelle noch nicht vollkommen beendet ist. In einzelnen dieser Muskelbündel kann man, wenn auch sehr unklar, aber stellenweise doch noch einen Kern entdecken. Das Protoplasma selbst aber zeigt sich außerordentlich trübe und stark granuliert. In dem vorgerückteren Stadium der Veränderung bemerken wir eine vollkommen blaue, und zwar sehr intensiv blau gefärbte Masse. Der Durchschnitt des ganzen veränderten Muskelbündels erscheint aus einer homogenen Masse bestehend, in welcher wir weder Körnchen, noch weniger einen Kern zu entdecken vermögen. In dem weiteren Stadium sehen wir entsprechend dem höheren Grade der Desaggregation die vollkommene Fragmentation der Muskelelemente; die dunkel bläuliche Masse zerfällt in größere oder kleinere, feinere oder gröbere Körnchen, Schollen und Stücke. In dem letzten Stadium der Zerstörung bekommen wir die durch die Konturen des Sarkolemma markierten zylindrischen Röhrchen, in welchen aber die Muskelsubstanz vollkommen fehlt, während in den leeren Zylindern nur körniger Detritus, als der Rest der zerstörten Muskelsubstanz, sowie Kerntrümmer zu sehen sind. Wo auch schon die letzten Spuren der Muskelsubstanz verschwunden sind, dort nehmen teils die aus lymphoiden, einzelnen polynukleären weißen Blutkörperchen und aus Plasmazellen bestehende Haufen, teils aber rote Blutkörperchen ihren Platz ein. Das eben geschilderte Bild der vollkommenen Destruktion grenzt stellenweise ganz scharf gegen die normale Muskelsubstanz ab; an anderen Stellen aber wechseln innerhalb ein und desselben Gesichtsfeldes Durchschnitte von vollkommen intakten und vollkommen destruierten Muskelbündeln. An einzelnen Stellen bezeichnet eine reaktive entzündliche Infiltrationszone die Grenze zwischen gesundem und krankem Gebiete. Manchmal keilt sich in der Tiefe der Muskelsubstanz zwischen die gesunde Partie ein ganz kleiner, miliarer, nekrotischer Herd ein. Das Bindegewebe ist zumeist gut erhalten, ähnlicherweise die entlang des Bindegewebes verlaufenden Kapillaren. Bei der Gram-Färbung können feine Fibrinfäden unterschieden werden, welche die gegen die Außenfläche des Herzens gelegene Partie der nekrotischen Gebiete einnehmen. Pneumokokken waren an der Stelle der Nekrose nicht zu finden. (Siehe Tafel I, schwache Vergrößerung und Tafel II, starke Vergrößerung.)

An einer anderen Partie des linken Ventrikels sind ähnliche kleinere nekrotische Herde zu sehen; stellenweise stark infiltrierte, myocarditische Herde.

Herzspitze: sehr ausgedehnter nekrotischer Herd.

Milz: stark ausgedehnte Gefäße, kleinere Blutungen.

Leber: Hyperämie, Hämorrhagie, parenchymatöse Degeneration.

Niere: fleckenweise auftretende, mäßige parenchymatöse, stellenweise fettige Degeneration, an einzelnen Stellen sogar kleinere Epithelnekrosen in den Harnkanälchen.

Nebenniere: sehr starke Hyperämie, bedeutende Blutungen.

Lunge: vollkommen frei.

XVIII.

14. April. Kleines Meerschweinchen. 0,2 ccm. † 15. April (24 Stunden). Negativer Sektionsbefund.

Histologie: Herz: in der Gegend des Ostium arterios. unterhalb der Ursprungsstelle der Semilunarklappen ödematöse Infiltration, durchsetzt mit lymphoiden Zellen.

Milz: ohne Veränderung.

Leber: Hyperämie, Blutung.

Niere: sehr starke Gefäßdilatationen.

Nebenniere: starke Hyperämie, Blutung.

Lunge: ohne Veränderung.

XIX.

14. März. Großes Meerschweinchen. 0,5 ccm. 16. April (48 Stunden). Milztumor. Herz dilatiert, schlaff. Nebennierenblutung.

Histologie: Herz: zirkumskripte, starke, fettige Degeneration, große Vakuolen in den Muskelzellen, hie und da entsprechend der Stelle des durch Alkohol gelösten Fettes leere zylindrische Röhren. Intermuskuläre Blutungen. Myocarditische Herde geringeren Grades.

Milz: pulpäre Hyperplasie.

Leber: die Leberzellenbalken sind an kleineren Flecken auf dem stark hämorrhagisch infiltrierten Gebiete in einzelne Stücke zerfallen; die normale Färbung ist aufgehoben, die Zellen erscheinen diffus rötlich gefärbt, sind granuliert und vakuolisiert; die Kernfärbung unklar, fehlt hie und da gänzlich.

Niere: Blutungen in der Rindensubstanz, mäßige parenchymatöse Degeneration.

Nebenniere: Gefäßerweiterungen, ohne Blutung.

Lunge: starke interstitielle Infiltration; die Alveolen zum Teil frei, zum Teil mit entzündlichen Zellen oder mit roten Blutkörperchen ausgefüllt. Ausgesprochene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

perikapilläre Infiltrationen. Die Gefäße zum Strotzen gefüllt, erweitert, kleine interstitielle Blutungen.

XX.

14. April. Kleines Meerschweinchen. 0,10. ccm † 17. April (3 Tage). Herz schlaff. Pericarditis geringen Grades.

Histologie: Herz: dilatierte Gefäße, Blutungen, mäßige parenchymatöse Degeneration. Sehr ausgesprochenes, die Muskelelemente dissoziierendes, entzündliches Oedem.

Milz, Leber: ohne Veränderung.

Niere: Maximale Gefäßdilatationen, geringe Blutung. Zirkumskripter rundzelliger Infiltrationsherd im Interstitium.

Nebenniere: Außerordentlich starke, mit Gewebszerstörung einhergehende Blutungen.

Lunge: ausgesprochenes blutiges Engouement; sonst das gleiche mikroskopische Bild, wie in Versuch No. 19.

XXI.

17. April. Kleines Meerschweinchen. 0,1 ccm. † 18. April (24 Stunden). Negativer Sektionsbefund.

Histologie: Herz: dilatierte Lymphwege, stellenweise Endothelproliferation.

Milz, Leber: Hyperämie.

Niere: ohne Veränderung.

XXII.

17. April. Kleines Meerschweinchen. 0,1 ccm. † 19. April (48 Stunden). Negativer Sektionsbefund.

Histologie: Herz: intermuskuläre Blutungen, zum Teil mit Zerfaserung, zum Teil mit Gewebsdestruktion der Muskulatur. Starke Lymphgefäßdilatationen; die Lymphwege stellenweise mit Lymphoidzellen ausgefüllt. Zirkumskripte entzündlich ödematöse, teils rundzellige Infiltrationsherde in der Muskulatur.

Milz: ohne Veränderung.

Leber: mäßige parenchymatöse Degeneration.

Niere: parenchymatöse Degeneration. Zirkumskripter Rundzellenherd im Interstitium.

Nebenniere: ausgedehnte hämorrhagische Herde.

Lunge: inselförmige interstitielle Infiltrationen mäßigen Grades. Die Alveolen zum Teil mit Blut ausgefüllt. Perikapilläre Infiltrationszonen.

XXIII.

29. April. Mittelgroß. 0,2 ccm. † 2. Mai (48 Stunden). Lokale Infiltration. Milz kaum vergrößert. Geringe Pericarditis. Herz schlaff.

Histologie: Herz: Lymphgefäßdilatationen. Lymphzellen entlang der Endothelauskleidung; die Lymphgefäße stellenweise vollkommen obliteriert. Von hier aus das Myocard an einzelnen Stellen mit Lymphoidzellen infiltriert. Die Gegend des Ostium arterios. unterhalb der Ursprungsstelle der Semilunarklappen ödematös infiltriert.

Milz, Leber: ohne Veränderung.

Niere: stark dilatierte Gefäße, mäßige parenchymatöse Degeneration. Am Hilus starke periarteriöse Infiltration.

Nebenniere: überaus starke Blutungen.

Lunge: einige Alveolen mit Blutzellen infiltriert.

XXIV.

29. April. Mittelgroß. 0,4 ccm. † 5. Mai (nach 6 Tagen). An der Injektionsstelle stark hämorrhagische Infiltration. Mäßige Pericarditis.

Histologie: Herz: Blutgefäß- und Lymphgefäßdilatationen. Myocarditische Herde. Ostium arterios. unterhalb der Ursprungsstelle der Klappen ödematös; beginnende entzündliche Infiltration.

Milz: follikuläre Hyperplasie, sehr viele mononukleäre Zellen zwischen der Pulpa.

Leber: ohne Veränderung.

Niere: Hyperämie.

Nebenniere: überaus starke Blutungen.

Lunge: sehr starke interstitielle Infiltration, dabei sind beinahe die gesamten Alveolen zum Teil mit entzündlichen Zellen, zum Teil mit Blut ausgefüllt. Sehr schön ist die perikapilläre Infiltration beinahe um jeden Gefäßdurchschnitt zu konstatieren. Gram, Löffler negativ.

XXV.

29. April. Mittelgroß. 0,6 ccm. † 6. Mai (nach 7 Tagen). Starke eitrige Infiltration an der Injektionsstelle. Milztumor. Mäßige Pericarditis. Herz schlaff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Histologie: Herz: Blut- und Lymphgefäßdilatationen. Das subpericardiale Gewebe mäßig entzündlich infiltriert, ein wenig auch auf die Muskulatur übertretend.

Milz: follikuläre Hyperplasie. Sehr viel Pigment, zum Teil intra-, zum Teil extracellulär.

Leber: Hyperämie.

Niere: Disseminierte parenchymatöse und fettige Degeneration; stellenweise interstitielle Infiltration.

Nebeniere: mächtige Gefäßdilatationen, ohne Hämorrhagie.

Lunge: überaus starke Hyperämie; die Alveolen zum Teil mit Blut ausgefüllt.

Die kritische Durchsicht meiner Versuche erbringt vor allem die experimentelle Bestätigung jener klinischen Erfahrung, daß der Pneumococcus unter allen Geweben des Organismus dem Herzen gegenüber ein geradezu elektives Verhalten betätigt. Zu einer Zeit, wo bei Fällen von rasch zu Tode führenden Pneumokokkenseptikämieen nirgends im Organismus Veränderungen bestehen, sind wir imstande, durch eine exakte mikroskopische Untersuchung schon die ersten Zeichen einer Läsion im Myocard, resp. im Interstitium des Herzens zu konstatieren.

Die durch Einwirkung der Pneumokokken im Herzen auftretenden histologischen Veränderungen lassen sich, von den primitivsten Läsionen angefangen, welche im Grunde noch gar nicht mit einer Herabsetzung der Vitalität der Muskelelemente einhergehen, eine große Reihe der pathologisch-anatomischen Veränderungen hindurch, bis zur vollkommenen Destruktion der Muskelsubstanz und bis zum völligen Gewebstode verfolgen.

Die erste Veränderung stellt nichts anderes als eine überaus starke Dilatation der Gefäße, der Kapillaren und der kleinen Arterien dar, und zwar in erster Reihe der subepicardial liegenden Gefäße. Die Gefäße sind ad maximum bis zum Strotzen mit Blut gefüllt. Dieser Hyperämie folgen dann später durch Rhexis der Kapillaren hervorgegangene Hämorrhagieen, welche gewöhnlich ganz fein, manchmal ja sogar mikroskopisch klein zu sein pflegen. Nur selten verteilen sie sich auf ein größeres Gebiet, und nehmen auch dann mehr den Platz zwischen den Muskelelementen, zwischen dem Perimysium ein. Nur in Ausnahmefällen verursachen sie durch ihre mechanische Einwirkung, durch die Kontinuitätstrennung, eine Destruktion in der Muskelsubstanz.

Eine andere Gruppe der Veränderungen, die das Myocard betreffen, deren ich in der Literatur bisher noch keine Erwähnung gefunden habe, und welchen doch, meiner Ansicht nach, nicht nur eine pathologisch-anatomische, sondern auch eine klinisch-praktische Bedeutung zukommt, ist das Oedem des Myocardiums. Die ödemerzeugende Eigenschaft des Pneumococcus ist im allgemeinen seit den grundlegenden Untersuchungen von Foà bekannt. Die Beobachtungen von Bizzolo beziehen sich aber auf metastatische Oedeme, die Untersuchungen von Rivolta auf das Lungenödem, die klinischen Fälle von Dogliotti auf postpneumonische subkutane Oedeme, und die Untersuchungen von Arullani (13) auf die, im Anschluß von Phlebitiden und Phlebothrombosen sich entwickelnden Hydropse.

Des Oedems des Myocards aber finden wir in den Angaben der Literatur keinerlei Erwähnung, und doch läßt sich bei Durchsicht meiner Präparate mit vollkommener Bestimmtheit annehmen, daß teils das Oedem, teils die Veränderungen der Lymphwege im Herzen eine fast regelmäßige Begleiterscheinung der Pneumokokken-Infektionen bilden.

Die erste Veränderung der Lymphwege, wie wir es auch bei den Blutgefäßen in dem Anfangsstadium der Infektion gesehen, besteht nur

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in einer bedeutenden Dilatation. Die Dilatation der Lymphkapillaren — wie sie in dem einen oder anderen Präparat zu sehen ist — kann einen solchen Grad erreichen, daß die haarfeinen und normalerweise im histologischen Bilde des Myocards nicht einmal in Erscheinung tretenden Kapillaren sich zu mächtigen, mit Endothel ausgekleideten Lymphhöhlen erweitern. Oder aber es verschwindet infolge der Dilatation der intermuskulären Lymphspalten die strenge Nebeneinanderlagerung der einzelnen Muskelelemente, die Muskelstränge nehmen einen freien, selbständigen Verlauf, und das ganze Myocard erscheint manchmal geradezu wie in einzelne Fibrillen aufgelöst.

Eine andere, an den Lymphwegen nachweisbare Erscheinung ist eine bedeutende Proliferation des Endothels, weiter eine bedeutende Lymphzellenanhäufung im Lumen der Lymphgefäße mit einer stellenweise fast vollkommenen Obliteration des erweiterten Lumens. Alle diese Erscheinungen, welche an den Lymphwegen zu konstatieren sind, die Dilatation, die Endothelproliferation, die Obliteration mit Lymphoidzellen, tragen ihrerseits nur bei, oder scheinen vielmehr den ersten Impuls zum Zustandekommen der Oedeme abzugeben.

Daß aber in dem Zustandekommen der Oedeme die Veränderungen der Gefäßwände, wie dies auch die Untersuchungen von Arullani (13) bestätigen, eine wichtige Rolle spielen, dafür scheint auch die Art und Weise des Auftretens der Oedeme in dem Myocard zu sprechen. Denn obwohl die erwähnten Veränderungen der Lymphgefäße, wenn sie einmal vorhanden sind, mehr oder weniger generalisiert, sich auf das ganze Myocard erstreckend auftreten, erscheinen die Oedeme trotzdem nur herdweise, sich auf zirkumskripte Stellen beschränkend, welche vielleicht den durch die lädierten Kapillaren verursachten Herden entsprechen.

In Hinsicht auf die Pathogenese wäre ich geneigt, diese zirkumskripten myocardialen Oedeme, trotzdem ich durch Bakterienfärbung keine Pneumokokken nachweisen konnte, doch für entzündliche Oedeme, für das Produkt einer Exsudation und nicht einer Transsudation zu halten. Ich bin nämlich nicht der Ansicht, daß das Postulat von Dogliotti (12), welches sich auf den Nachweis der Pneumokokken in dem Gebiete des Oedems bezieht, als genügendes Kriterium vom Gesichtspunkte der Differentialdiagnose zwischen entzündlichem und nichtentzündlichem Oedem zu betrachten ist. Für beweisender möchte ich den in meinen histologischen Präparaten sich ergebenden Befund halten, der eine reiche, zellige Infiltration des ödematös durchtränkten Gewebes darstellt. Es ist in denselben sehr schön die durch das Oedem hervorgerufene Dissoziation und Auffaserung der Muskelelemente und in diesen intermuskulären Spatien die reiche Infiltration der ödematösen Gewebe mit Lymphoidzellen zu sehen.

Hinsichtlich der Lokalisation möchte ich hervorheben, daß die ödematöse Durchtränkung, noch bevor sie sich zwischen die Stränge des Myocards erstreckt, vor allem an jenen Stellen auftritt, wo sich im Herzen fibröses Bindegewebe befindet, und die Prädilektionsstelle für die Lokalisation des Oedems bildet eben das Ostium arteriosum, die Ursprungsstelle der Semilunarklappen. Es ist bekannt, daß zu den Pneumokokkeninfektionen, so in erster Reihe zur croupösen Pneumonie, in einem gewissen Prozentsatze der Fälle Endocarditiden hinzutreten können, welche, als valvuläre Endocarditiden, infolge der starken Fibrinproduktion manchmal wahrhaft polypöse Auflagerungen an den Klappen zu bilden pflegen. Auf experimentellem Wege konnte ich bei den sub-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kutanen Infektionen zwar eine Endocarditis nicht hervorrufen, aber dieses entzündliche Oedem des Ostium arteriosum, der Ursprungsstelle der halbmondförmigen Klappen, scheint tatsächlich die Gewebsdisposition für die valvuläre Endocarditis experimentell zu bestätigen.

Die an dem Myocard sich oben bildenden Lymphgefäßveränderungen sowie das Erscheinen des Oedems haben auch, wie ich glaube, ihren Anteil an der Erklärung einzelner, im Anschluß an die Pneumokokkeninfektionen und im allgemeinen vielleicht auch an manche andere infektiöse Erkrankungen auftretenden klinischen Erscheinungen. Es ist nämlich öfters zu konstatieren, daß in dem Anfangsstadium der Pneumonie oder bei sonstigen Infektionskrankheiten eine durch genaue Kontrolle der Perkussionsverhältnisse nachweisbare, akute Herzdilatation mäßigen Grades auftritt, welche dann mit dem Abklingen der Infektion wieder verschwindet. Seit jeher pflegte man diese Herzdilatationen teils durch entzündliche, größtenteils aber ebenso als durch degenerative Prozesse hervorgerufene Erweiterungen zu betrachten, wie sich z. B. Herzfehlern im Anfange der Dekompensation Dilatationen anzuschließen pflegen. Wenn bei einem Vitium das Herz seiner erhöhten Aufgabe gegenüber an der Grenze seiner Arbeitsfähigkeit angelangt ist, treten im hypertrophischen Herzmuskel degenerative Prozesse auf, und diese Muskeldegeneration zieht dann durch die Einwirkung mechanischer Verhältnisse die Dilatation des ganzen Herzens nach sich. Da ist also die Degeneration eine Bedingung für die Dilatation. Bei der Pneumonie sowie im allgemeinen auch bei den infektiösen Erkrankungen — obzwar das ätiologische Moment bei diesen naturgemäß nicht in mechanischen Verhältnissen, sondern in dem pathogenen Mikroorganismus zu suchen ist — pflegt man gleichfalls die in den Muskelelementen auftretenden Degenerationen und teilweise auch die entzündlichen Prozesse als die Ursachen der akuten Dilatation des Herzens anzusehen. Bei meinen Tierversuchen hat sich das Herz bei der Sektion gewöhnlich als sehr schlaff erwiesen, wie es die Herzen mit degeneriertem Myocard tatsächlich zu sein pflegen; in einem großen Teil der Fälle war es auch vergrößert, mit makroskopisch nachweisbarer Dilatation, wie wir es wieder bei Herzen mit degeneriertem Myocard anzutreffen pflegen. Untersuchen wir aber genau in denselben Fällen die aus den Herzen angefertigten mikroskopischen Präparate, dann sehen wir (weiter unten werde ich Gelegenheit haben, darauf ausführlicher zurückzukommen), daß in vielen Fällen nur bedeutende Lymphgefäßerweiterungen und in Herden auftretende Oedeme bestanden haben, während die degenerativen Veränderungen entweder sehr wenig ausgeprägt waren oder aber vollkommen fehlten; gleichfalls traten die entzündlichen Erscheinungen vollkommen in den Hintergrund. Die Schlaffheit des Herzens sowie die Dilatation desselben aber lassen sich durch das Oedem sowie durch die genannten Veränderungen der Lymphgefäße vollkommen erklären. Ich glaube, auf diese Weise wäre auch vielleicht ein Teil der klinisch nachweisbaren Herzdilatationen im Anschluß an diese infektiösen Krankheiten zu erklären. Und tatsächlich läßt sich das mit dem Abklingen der Infektion plötzliche Verschwinden dieser akuten Herzdilatationen nach solchen relativ leichteren und die Vitalität des Muskels nicht verletzenden Läsionen viel leichter begreifen, als nach den, eine viel tiefer gehende Veränderung bedeutenden degenerativen und entzündlichen Prozessen.

Die degenerativen Veränderungen treten bei meinen Versuchen im allgemeinen in den Hintergrund. In den meisten Präparaten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbt sich die Muskulatur schön lebhaft rot, die Längs-, an vielen Stellen auch die Querstreifung wohlerhalten, die Kernfärbung gut ausgeprägt. Auch dann, wenn mehrere Tage von der Infektion bis zum Eintreten des Todes vergehen, können wir in den meisten Fällen nur herdweise auftretende, auf kleinere Stellen sich erstreckende, und auch dann nur den leichtesten Grad, die parenchymatöse Trübung darstellende Formen der Degeneration konstatieren. An diesen Stellen wird naturgemäß die Streifung verwischt, der Kern schwach blaß gefärbt, manchmal sogar durch das Körnigwerden, das Trübwerden des ganzen Protoplasmas vollkommen verdeckt. Dabei werden hier und da natürlich auch solche Präparate nicht vermißt, bei welchen die Degeneration des Myocards einen sehr bedeutenden Grad erreicht, und nicht nur die parenchymatöse, sondern auch die fettige Degeneration in ihren verschiedenen Abstufungen zeigt, angefangen von dem Grade, bei welchem an den mit Alkohol fixierten Muskelzellen einzelne Vakuolen die Stelle des ausgelösten Fettes zeigen, wo wir also eigentlich nur von einer fettigen Infiltration sprechen können, bis dahin, wo eine vollkommene fettige Metamorphose der ganzen Muskelsubstanz vorhanden ist, und nur leere, die Konturen des Muskels bezeichnende Röhren, leere Zylinder die Ueberreste der Muskelsubstanz kennzeichnen.

Der größte Teil jedoch der bei Pneumokokkeninfektionen durchgeführten histologischen Untersuchungen scheint eben die Degenerationen zu ungunsten der übrigen Gewebsveränderungen in den Vordergrund zu stellen. Wir wissen, daß bei Infektionskrankheiten die Bakterientoxine es sind, welche die Degeneration der Zellen der parenchymatösen Organe verursachen. Bei den mit starker Toxinsekretion einhergehenden Infektionskrankheiten finden wir eben deshalb gewöhnlich ausgebreitete degenerative Veränderungen im Herzen und in den Zellen der großen drüsigen Organe. In meinen Versuchen, welche sich doch auf schwere, letale Infektionen bezogen haben, war dieser verhältnismäßig geringe Grad der degenerativen Veränderungen recht auffallend. Deshalb versuchte ich, durch die Injektion von Toxinen des Pneumococcus eine letale Infektion hervorzurufen, nach welcher wir voraussichtlich auf degenerative Veränderungen schwereren Grades gestoßen wären. Zu dem Zwecke habe ich dieselbe Pneumokokkenkultur, von welcher 0,3 ccm subkutan injiziert, ein mittelgroßes Meerschweinchen in 3 Tagen umbringen, durch einige Tropfen Toluol abgetötet. Nach 3-tägigem Stehenlassen, als die Bouillon also nur noch die Toxine des Pneumococcus erhielt, injizierte ich davon 0,4 ccm unter die Haut eines ebenfalls mittelgroßen Meerschweinchens. Das Tier blieb aber am Leben, ohne daß sich eine lokale Reaktion gezeigt hätte. Die Dose des Toxins erhöhte ich hierauf auf 1, dann auf $1^1/_2$ ccm; das Meerschweinchen reagierte aber auf die Injektionen überhaupt nicht, und wies kein Zeichen irgendeiner Alteration auf. Es ist möglich, daß auch bei den Pneumokokken das Toxin an den Körper des lebenden Bakteriums gebunden ist und als solches in die Gruppe der Endotoxine einzureihen ist.

Zu einem ähnlichen negativen Resultate in bezug auf die pathogene Wirkung der Toxine ist auch Bolognesi (20) bei den Versuchen mit seinen obligat anaëroben Diplokokken gekommen. Dieselben waren imstande, sehr ausgedehnte pathologisch-anatomische Veränderungen hervorzurufen; wenn er die Kultur aber durch eine Berkefeld-Kerze filtrierte, konnte er eine sehr große Menge des Filtrates subkutan oder intraperitoneal injizieren, ohne daß das Versuchstier die kleinste lokale oder all-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeine Reaktion gezeigt hätte. Als er nach 10—20 Tagen die Tiere tötete, zeigte die Sektion keine Veränderungen. Neben den gleichfalls negativen Untersuchungen Anderer fehlen aber neuerdings auch solche Beobachtungen nicht, welche für die pathogenen Eigenschaften der auf verschiedenen Wegen hergestellten Toxine zu sprechen scheinen. So gelang es Mac Fadyen (21) und besonders Tizzoni und Panichi (22), Pneumokokkenfiltrate herzustellen, mit welchen sie angeblich ebensolche pathologisch-anatomische Veränderungen hervorzurufen imstande waren, wie mit den originalen Kulturen selbst. Es schien allerdings jedoch die neurotoxische Wirkung dieses Filtrats im Vordergrund zu stehen.

Eine viel wichtigere Rolle bei den Herzläsionen kommt einer anderen Gruppe der pathologisch-anatomischen Veränderungen, den entzündlichen Prozessen, zu. Bei einer großen Zahl unserer Fälle war, wie wir gesehen, bei der Sektion eine mit mehr oder weniger Exsudat einhergehende Pericarditis zu konstatieren. Die in der Literatur veröffentlichten experimentellen Pericarditiden, welche nach Pneumokokkeninfektion zustande gekommen sind, schlossen sich fast ausnahmslos den intrapleuralen Injektionen an, wo die lokal aufgetretene Pleuritis einfach per continuitatem auf die Serosa des Pericards übergriff. Bei meinen Fällen aber war die Pericarditis meistens als eine selbständige Entzündung der serösen Membran aufzufassen, wo weder die Pleura, noch das Peritoneum als vorher affizierte und die Entzündung weiterführende Gewebe figurierten, und, was gleichfalls wichtig, es trat die Entzündung des Pericards jedesmal nach einer subkutanen, unter die Bauchhaut applizierten, und nicht nach einer lokalen Infektion auf. Auch dies scheint für die Affinität des Herzens resp. der zum Herzen gehörigen Gewebe dem Pneumococcus gegenüber zu sprechen.

Pathologisch-anatomisch ist der Entzündungsprozeß in der Form einer serösen, teils serofibrinösen Entzündung aufgetreten, bei welch letzterer aber die Fibrinproduktion gewöhnlich nur mikroskopisch in den nach Gram gefärbten Präparaten als feineres oder gröberes, das Epicard bedeckendes Reticulum zu konstatieren war. Das Exsudat enthielt spärliche Pneumokokken, durch Impfung auf Nährboden aber war eine Reinkultur daraus zu erzielen; der zellige Bodensatz bestand außer den von der Wand desquamierten Endothelien nur aus Lymphocyten. Im mikroskopischen Bilde war eine mächtige Dilatation der subepicardialen Gefäße, kapillare Blutungen, eine Verdickung und reichliche Rundzelleninfiltration des subepicardialen Bindegewebes zu konstatieren.

Der Entzündungsprozeß bleibt zumeist nicht auf die Serosa allein lokalisiert, sondern verbreitet sich auch auf das nachbarliche Muskelgewebe. Die kleinzelligen Infiltrationen lassen sich stellenweise sehr schön vom Pericardium die Lymphwege entlang bis zwischen die Muskelelemente verfolgen, oder aber sie durchsetzen die Muskelsubstanz selbst. Sehr oft treten die Myocarditiden im Anschluß an die vorher betonten Lymphgefäßveränderungen auf, wobei die Lymphzellenanhäufungen die Grenzen der präformierten Lymphwege durchbrechen und umgeben oder durchsetzten als lymphoide, rundzellige Infiltrationen die Muskelsubstanz. Die Myocarditiden kommen zumeist auch herdweise in kleinen Inseln vor, und, wie in einem großen Teile meiner Präparate zu sehen ist, treten sie öfters auch ganz unabhängig von dem Pericard in der Tiefe der Muskelsubstanz auf, oder aber kommen auch bei solchen Fällen vor, wo eine Entzündung des Pericardiums überhaupt fehlt. In einem unserer Präparate (XIV. Versuch) schließlich hat die überaus starke Rundzellen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infiltration nicht nur die Muskelsubstanz durchsetzt, sondern ist auch schon mit einer Gewebseinschmelzung einhergegangen; die Kontinuität der Muskelzellen ist an dieser Stelle unterbrochen und ihren Platz nehmen die sich stark anhäufenden Lymphoidzellen ein. Auf dieser zirkumskripten Stelle können wir also schon von einer mit Gewebseinschmelzung einhergehenden Entzündung sprechen, ohne daß eigentliche polynukleäre Elemente hinzugetreten wären.

Schließlich müssen wir noch von einer pathologisch-anatomischen Veränderung im Myocard sprechen, von einer Veränderung, deren entsprechenden analogen Befund ich in der Literatur der experimentellen Pneumokokkeninfektionen gleichfalls noch nicht gefunden habe, von dem größten Grade der regressiven Veränderungen, von dem völligen Gewebstode, der Nekrose. Wie die Daten des XVII. Versuches zeigen, haben wir in diesem Falle einer Nekrose des Myocards von ganz außergewöhnlichem Grade und Ausdehnung gegenübergestanden, welche, sowohl ihres makroskopischen Aussehens wie der Eigentümlichkeiten des histologischen Bildes wegen unser besonderes Interesse verdient. Die auf der Außenfläche des Herzens sichtbaren, eigentümliche breite, weiße Streifungen zeigenden Flecken sowie die an diesen Stellen angeführten Schnitte, welche überaus große, ausgedehnte, beinahe die ganze Ventrikelwand einnehmende, weißlich-gelbe und scharf begrenzte Stellen aufwiesen, haben unsere Aufmerksamkeit schon auf jenen außergewöhnlichen Befund gelenkt, den das Mikroskop nachher auch tatsächlich bestätigte. Auf Grund des mikroskopischen Bildes, dessen Details in dem XVII. Versuche skizziert sind, und wie auch aus den Tafeln I und II zu ersehen ist, hatten wir es in diesem Falle mit einer, ein außerordentlich großes Gebiet des Myocards einnehmenden Koagulationsnekrose zu tun gehabt, bei welcher sich die verschiedenen Grade der Nekrose bis zur vollkommenen Fragmentation und Destruktion der Muskelelemente verfolgen ließen.

Im Anschluß an diese Beobachtung möchte ich auch die Frage der mit den Pneumokokkeninfektionen zusammenhängenden Nekrosen kurz berühren. Es gibt eigentlich nur eine Form der Nekrosen, welche der pathologischen Anatomie im Anschluß an Pneumokokkeninfektionen seit längerer Zeit bekannt ist, d. i. jene Form des atypischen Verlaufes der fibrinösen Pneumonie, bei welcher anstatt der Resorption des Exsudats eine anämische, aputride Nekrose der Lunge mit Sequestration des pneumonischen Lungengewebes erfolgt. Auf dem Wege von sekundär hinein gelangenden putriden Keimen kann die aputride Nekrose naturgemäß sich in eine Gangrän umwandeln.

Eine andere Lokalisation der Nekrosen, als eine seltener vorkommende Komplikation der Pneumonie, ist die Gangrän der Extremitäten. Attix (23), Gibson (24), Kredel (25) u. a. referieren von je einem kasuistischen Falle, wo nach Pneumonie die Gangrän einer Extremität erfolgte. Als Grundlage des gangränösen Prozesses nahmen sie jedesmal eine embolische Genese an. Seidelmann (26) hat nach einer Pneumonie eine mit Spontanamputation der gesamten letzten Phalangen der beiden Hände einhergehende symmetrische Gangrän beobachtet. Ebenfalls von einer postpneumonischen, auf die gesamten Zehen sich ausbreitenden, symmetrischen Gangrän berichtet Mattirolo (27), in dessen Falle auch die Diplokokken aus dem Blute gezüchtet werden konnten. Ganz allein steht die Beobachtung von Hellesen (28), der im Gewebe eines Noma Diplokokken nachweisen konnte, welche er in seinem Falle mit der

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheit in ätiologischen Zusammenhang zu bringen geneigt ist. Von einer gleichfalls allein dastehenden Beobachtung referiert Mathieu (29), der bei einem Falle von Pneumonie mykotische Embolieen in den Schleimhautgefäßen des Duodenums mit einer konsekutiven Exulzeration konstatieren konnte. Sehr interessant ist der Fall von Paetzold (30): Bei einem 17-jährigen jungen Manne treten plötzlich in Begleitung von hohem Fieber heftige Schmerzen im rechten Arm auf. Mit der Diagnose von Osteomyelitis ist der Fall zur Operation gekommen, bei welcher man im rechtsseitigen Biceps und Latissimus dorsi auf große Abscesse stößt, welche bedeutende, haselnuß- bis taubeneigroße Muskelsequester enthielten. Später trat ein neuer Absceß im linken Glutaeus maximus mit einem ebenfalls hühnereigroßen Muskelsequester auf. Die Muskelnekrosen waren durch Pneumokokken enthaltende Embolieen verursacht.

Aus den experimentellen Untersuchungen ist im Zusammenhange mit dieser Frage nur sehr wenig bekannt: In der Leber sind manchmal nach experimentellen Pneumokokkeninfektionen ganz kleine, zumeist nur mit Hilfe des Mikroskopes nachweisbare Nekrosen zu sehen. Von einer Muskelnekrose spricht nur die oben angeführte Mitteilung von Paetzold auf Grund eines kasuistischen Falles; dieser bezieht sich aber auch auf die willkürliche, quergestreifte Muskulatur, auf die Muskeln der Extremitäten.

Einer in dem Myocard nach Pneumokokkeninfektionen auftretenden Nekrose von solch großer Ausdehnung, daß sie eine ganze Ventrikelwand einnimmt, tun weder die Menschenpathologie, noch experimentelle Untersuchungen Erwähnung, und insofern kann vielleicht diese meine Beobachtung auf ein besonderes Interesse Anspruch machen. Hinsichtlich der Aetiologie der Nekrose könnte neben der embolischen Genese auch eine direkte Wirkung der Bakterien resp. ihrer Toxine auf die Muskelsubstanz in Betracht kommen. Mit Rücksicht auf das makroskopische Verhalten der nekrotischen Stellen jedoch, sowie auf den histologischen Befund, welcher das für die Koagulationsnekrose charakteristische Bild aufwies, möchte ich annehmen, daß wir es allem Anscheine nach mit einem embolischen Prozesse, also mit einem Herzinfarkt zu tun gehabt haben, trotzdem wir in den kleinen Gefäßen des Herzens den Embolus selbst nicht nachweisen konnten und trotzdem in den übrigen Organen kapilläre Embolieen oder deren konsekutive Zustände nicht nachgewiesen werden konnten.

Wie also ersichtlich, zeigt das Herz im Anschluß an experimentelle Pneumokokkeninfektionen eine ganze Reihe der verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Insofern die Resultate der experimentellen Untersuchungen in Analogie mit den in der Menschenpathologie beobachteten Erscheinungen zu bringen sind, ist es wahrscheinlich, daß bei dem Falle der ausgeprägtesten Pneumococcus-Infektion, bei der croupösen Pneumonie, das Myocard ebenfalls der Schauplatz von mehr oder weniger ähnlichen Prozessen sein dürfte, worüber ich mir demnächst in meinen, bei Fällen von croupöser Pneumonie vorzunehmenden Untersuchungen Ueberzeugung zu verschaffen gedenke. Daß diese Läsionen der Herzmuskulatur auch auf die Funktion des Herzens von bedeutendem Einflusse sein dürften und auf diese Weise auch Zirkulationsstörungen hervorzurufen vermögen, ist sehr leicht einzusehen. Unter allen Umständen müssen wir uns daher der Behauptung von Maschke (31) gegenüberstellen, nach welcher die Zirkulationsstörungen bei der Pneumonie infolge einer durch die Toxinämie hervorgerufenen Läsion des vasomotorischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zentrums hervorgerufen werden und das Herz selbst nur auf sekundärem Wege, durch eine ungenügende Blutzufuhr zu den Koronargefäßen geschädigt würde.

Auf die bei Pneumokokkeninfektionen an den übrigen Organen auftretenden Veränderungen will ich nur ganz kurz eingehen. Die Vergrößerung der Milz, wie dies übrigens genügend bekannt ist, war eine fast regelrechte Begleiterin der subkutanen Infektionen. Der Grad des Milztumors stand im Verhältnisse zur Dauer der Infektion; in bezug auf die Konsistenz zeigte er sich meistens ganz weich, im Gegensatze zu dem Befunde von Foà, der derbe und resistente Milztumoren beobachtete, welche seiner Ansicht nach durch die in den Milzvenen auftretenden Thrombosen verursacht wurden. An der dunkelroten oder rötlich-braunen Milz sind die Follikel auch mit bloßem Auge zu sehen, zum Zeichen dafür, daß in den meisten Fällen eine follikuläre Hyperplasie in der Aetiologie der Milztumoren eine Rolle spielt. Die Elemente der Pulpa sind meistens ebenfalls stark vermehrt, mit zahlreichen Endothelien und auffallend vielen Mononukleären. In einzelnen unserer nach Loeffler gefärbten Präparaten sind auch spärliche Pneumokokken zu sehen, am meisten intracellulär, durch polynukleäre Elemente phagocytiert. Im einen oder anderen Falle ist der überaus starke Pigmentgehalt der Milz auffallend, welcher sich in Form von amorphen Körnchen und Schollen, teils extra-, teils ebenfalls intracellulär lokalisiert.

Auch in denjenigen Fällen, wo eine Hyperplasie der Pulpa resp. eine follikuläre Hyperplasie vorhanden ist, sehen wir sehr oft mehr oder weniger ausgedehnte Blutgefäße in den Milzgängen. Das mikroskopische Bild des im VI. Versuche geschilderten bedeutenden Milztumors spricht aber dafür, daß in einzelnen Fällen schon die reine Hyperämie allein, ohne Mitwirkung des eigentlichen Milzparenchyms gleichfalls die Ursache von hochgradigen Milztumoren sein kann. Wie in der Tafel III zu sehen ist, haben sich die Gefäße der Pulpa in diesem Falle zu solch mächtigen Blutkavernen erweitert, daß das Bild vollkommen dem mikroskopischen Bilde eines Haemangioma cavernosum ähnlich sieht. Neben den riesig erweiterten Blutkavernen tritt das eigentliche Milzgewebe, die Pulpa und die Follikel, vollkommen in den Hintergrund, d. h. neben 1—2 intakt gebliebenen Follikeln werden die meisten Malpighischen Körperchen sowie das Gewebe der Pulpa durch die erweiterten Gefäßwände vollkommen komprimiert. Ein Teil der im Anschlusse an Pneumonieen klinisch nachweisbaren Milztumoren dürfte unbedingt gleichfalls nur auf reine Hyperämie zurückzuführen sein.

Die Veränderungen der Lunge gehören schon nicht mehr zu den konstanten und regelmäßigen Begleiterscheinungen der subkutanen Pneumokokkeninfektionen. Sind sie aber vorhanden, dann zeigen sie jedesmal ein ungefähr gleichartiges und von Fall zu Fall nur graduelle Verschiedenheiten darbietendes Bild, das einer akuten interstitiellen Pneumonie entspricht, so wie dies auch Stefansky gelegentlich einer Meerschweinchen-Laboratoriumsepidemie gefunden hat. Es ist eine bedeutende Verdickung des Interstitiums und eine reiche zellige Infiltration des verdickten Interstitiums zu konstatieren; das ödematös und entzündlich infiltrierte Interstitium komprimiert stark die Alveolen, welche stellenweise sich nur auf kleine, freigebliebene Spalten reduzieren. Ein anderes Mal sind neben der Infiltration des Interstitiums auch die Alveolen selbst mit zelligen Elementen ausgefüllt, welche größtenteils

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwar aus roten Blutkörperchen bestehen, neben diesen aber sind auch lymphoide Zellen, polynukleäre Leukocyten und desquamierte Endothelien in genügend großer Zahl zu sehen. In einzelnen Fällen werden die zum Strotzen vollen Alveolen nur durch rote Blutkörperchen ausgefüllt; rote Blutkörperchen sind in solchen Fällen auch zwischen den Elementen des Interstitiums zu sehen, ebenso sind die gesamten pulmonären Kapillaren ad maximum dilatiert; kurz wir bekommen ein typisches Bild des Engouement, wie es in der Menschenpathologie im ersten Stadium der fibrinösen Pneumonie bekannt ist. Eine echte fibrinöse Pneumonie hervorzubringen, gelang uns aber niemals; es gelang sogar nicht einmal der Nachweis von Fibrin in dem Exsudat, trotzdem wir Pneumokokken in einigen Fällen, besonders bei Loefflerschen Präparaten, zumeist intracellulär, durch Phagocyten aufgenommen gesehen haben. Sehr gut läßt sich die Verbreitung der Infektion durch die Blutwege verfolgen; fast über jede kleinere Lungenkapillare nimmt ein Gürtel von lymphoiden Rundzellen Platz, und diese perikapillare Zone umgibt manchmal in der Form eines Kranzes den ganzen Gefäßdurchschnitt. In dem einen oder anderen Falle lassen die peribronchialen Rundzelleninfiltrationen die Propagation der Infektion auch durch die Lymphwege klar vor Augen treten. Alle diese Lungenveränderungen treten in ganz kleinen Inseln und Herden auf, welche innerhalb ein und desselben mikroskopischen Bildes noch mit vollkommen freien, intakten Partieen abwechseln; so daß an denselben Lungen, welche unter dem Mikroskop diese pneumonischen Herde aufwiesen, mit bloßem Auge keinerlei Veränderungen zu konstatieren waren.

Ein weiteres Ergebnis meiner Versuche ist die mächtige Hyperämie und Hämorrhagie der Nebennieren, welche einen fast regelmäßigen Befund im Anschlusse an Pneumokokkeninfektionen zu bilden scheinen. Makroskopisch waren die Nebennieren fast in jedem Falle stark geschwollen, vergrößert, sehr weich; auf der Schnittfläche entweder eine hämorrhagische Infiltration der ganzen Marksubstanz, oder aber stellenweise kleinere oder größere Hämorrhagieen. Unter dem Mikroskop waren gleichfalls maximale Gefäßdilatationen, sowie mächtige, mit Gewebsdestruktion einhergehende Blutungen, wahrhaftige Apoplexieen, zu sehen. Einiger kleinen, punktförmigen Nebennierenblutungen tut übrigens auch Bolognesi in den mit seinen obligaten anaëroben Diplokokken durchgeführten Untersuchungen Erwähnung. Diese Nebennierenveränderungen waren fast in allen untersuchten Fällen so regelmäßig zu konstatieren, daß ich geneigt wäre, die Nebennierenhyperämieen resp. Nebennierenapoplexieen für einen eben solchen ergänzenden Befund im pathologisch-anatomischen Bilde der experimentellen Pneumokokkeninfektionen zu halten, wie wir dies z. B. heutzutage bei der Diphtherie zu sehen gewöhnt sind. Berücksichtigt man die außerordentliche Empfindlichkeit der Nebennieren gegen Toxine, so dürften allem Anscheine nach diese Nebennierenveränderungen gleichfalls als durch die Toxine der Pneumokokken hervorgerufen betrachtet werden. In dem einen oder anderen Falle waren auch mäßige interstitielle entzündliche Infiltrationen im Hilus der Nebennieren zu konstatieren.

Was den histologischen Befund der Leber und der Niere betrifft, so können wir mit diesem rasch fertig werden, da die Veränderungen dieser beiden Drüsen bei den experimentellen Pneumokokkeninfektionen stark in den Hintergrund treten. In den meisten Fällen zeigt das mikroskopische Bild entweder überhaupt keine Abweichung von den

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

normalen Verhältnissen, oder aber es verlaufen die Läsionen in dem Rahmen der allerinitialsten Stadien der pathologisch-anatomischen Veränderungen, in dem Rahmen der Hyperämie und der parenchymatösen Degeneration. In der Leber sind die Venae centrales, in der Niere die Knäuel der Glomeruli, sowie die interlobulären Arterien stark dilatiert, außerdem sind stellenweise, besonders in der Leber auch kleine Hämorrhagieen zu sehen. Neben der parenchymatösen Degeneration war ausnahmsweise auch ein stärkerer Grad der degenerativen Veränderungen, fettige Degeneration in der Leber an den Zellen der Acini, in der Niere an den Epithelien der Harnkanälchen zu beobachten; in einzelnen Fällen waren sogar in der Leber fleckweise aufgetretene, beginnende Nekrosen, sowie Nekrose und Desquamation der Epithelien einzelner Harnkanälchengruppen nachzuweisen. Ausgesprochene entzündliche Prozesse in der Niere aber, im Gegensatze z. B. von Bolognesi, der nach experimentellen Infektionen über akute parenchymatöse Nephritiden berichtet, konnte ich niemals beobachten. Nur eine ganz zirkumskripte, auf den Nierenhilus sich erstreckende, periarteriöse Infiltration war in dem einen oder anderen Falle zu konstatieren, ohne daß man aber von einem diffusen oder das Parenchym durchsetzenden entzündlichen Prozesse sprechen konnte.

Nach den verschiedenen, auf die allgemeine Septikämie hinweisenden Organveränderungen noch einige Worte über die Zeichen der lokalen Reaktion des Organismus, die übrigens mehr oder weniger bekannt sein dürften. Die Injektionsstelle beginnt schon in der 10—12. Stunde nach der Injektion anzuschwellen und eine immer stärker und breiter werdende Anschwellung begleitet dann auch die Generalisation der Infektion. Die Anschwellung, welche manchmal sehr mächtig und sehr ausgedehnt sein kann, so daß sie nach einer Injektion unter die Bauchhaut, sich hoch hinauf verbreitend, über dem ganzen Thorax, ja sogar über den Hals, die Gewebe geradezu aufpräpariert, ist, wie aus der Sektion ersichtlich, durch eine rein ödematöse Infiltration bedingt. Im Serum dieses entzündlichen Oedems ist unter dem Mikroskop gewöhnlich eine riesige Menge von Pneumokokken zu sehen. In Fällen von schweren, sehr virulenten Infektionen zeigt das Oedem eine stark hämorrhagische Beschaffenheit und gleicht sogar in vielem dem gallertigen, hämorrhagischen Oedem des Anthrax; in einzelnen Fällen kann diese entzündlich-ödematöse Infiltration ausnahmsweise in eine purulente übergehen.

Schließlich möchte ich hier noch etwas bemerken. Mit Bezug auf die nach den Tierspecies bestehenden Divergenzen von Disposition und Resistenz pflegt man heutzutage nach der übereinstimmenden Ansicht der Bakteriologen — wie dies auch in den Lehrbüchern in diesem Sinne reproduziert wird — die Meerschweinchen unter die für die Pneumokokkeninfektion sehr wenig disponierenden Tiere zu rechnen. Ich habe alle meine Versuche ausschließlich an Meerschweinchen ausgeführt, und eben deshalb muß ich mich auf den entgegengesetzten Standpunkt stellen, da das Meerschweinchen eine ausgesprochene, ja sogar eine starke Disposition für die Pneumococcus-Infektion besitzt. Nur müssen wir, der Größe des Tieres entsprechend, die richtige Dosis der Infektion treffen. Sehr kleine Meerschweinchen gehen nach der subkutanen Injektion von 0,1 ccm oder noch weniger Bouillonkultur in 24 Stunden an allgemeiner Septikämie zugrunde. Bei einem größeren Tiere müssen wir die Dosis etwas erhöhen, doch richtet im allgemeinen die subkutane Injektion von 0,2—0,3 ccm Bouillonkultur auch ein mittelgroßes Meerschweinchen in 2—3mal 24 Stunden zugrunde. Die Injektion von 0,3

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis 0,5 ccm ist sogar auch für erwachsene, größere Meerschweinchen in den meisten Fällen tödlich. In meinen Versuchen sind unter 25 Meerschweinchen nur 4 nach Abklingen des lokalen Prozesses am Leben geblieben; dies würde wohl 16 Proz. entsprechen, doch müssen wir in Betracht ziehen, daß ich bei allen diesen 4 Fällen zur Klarstellung dieser Frage auffallend große Meerschweinchen wählte, deren Gewicht zwischen 630—760 g schwankte. Für kleine (weniger als 300 g wiegende) und mittelgroße Tiere (300—500 g) war die Infektion in 1—2—3mal 24 Stunden jedesmal, für die großen, mehr als 500 g wiegenden Meerschweinchen in beinahe jedem Falle letal. Wenn das Kaninchen in der Skala der Disposition dem Meerschweinchen vielleicht auch zuvorkommt, können wir ein Versuchstier, das sich einer Infektion gegenüber auf diese Weise benimmt, doch mit Recht zu den gegen den Pneumococcus mit starker Disposition sich auszeichnenden Species zählen.

Zusammenfassung.

1) Der Pneumococcus zeigt dem Herzen gegenüber ein experimentell nachweisbares elektives Benehmen.

2) Es treten sehr frühzeitig, als erste Anzeichen der Infektion, überaus starke Hyperämie sowie mikroskopische Hämorrhagieen im Myocardium, zuerst an den subepicardialen Gefäßen, auf.

3) Unter den durch die Pneumokokken hervorgerufenen Läsionen des Herzens besitzen das Oedem des Myocards sowie die Veränderungen der Lymphwege, und zwar Lymphgefäßdilatationen, Endothelproliferation, Lymphoidzellenanhäufung mit einer stellenweise vollkommenen Obliteration der Lymphwege, eine hervorragende Bedeutung.

4) Die ödematöse Infiltration zeigt die Eigenschaften eines entzündlichen Oedems.

5) Eine Prädilektionsstelle für die Lokalisation der ödematösen Infiltration ist das Ostium arteriosum. Dieser Befund scheint die im Anschlusse an Pneumokokkeninfektionen bestehende Gewebsdisposition für valvuläre Endocarditiden zu beweisen.

6) Die im Anschlusse an klinische Pneumokokkeninfektionen manchmal nachweisbaren akuten Herzdilatationen können teilweise auch durch das Oedem des Myocards und die Veränderungen der Lymphwege hervorgerufen werden.

7) Die degenerativen Veränderungen treten neben den übrigen Gewebsläsionen vollkommen in den Hintergrund. Auf die Injektion von großen Dosen einer nur abgetötete Pneumokokken, demnach also nur die Toxine enthaltenden Bouillon reagieren die Versuchstiere überhaupt nicht.

8) Experimentelle Pericarditiden begleiten mit einer auffallenden Häufigkeit die subkutanen Pneumokokkeninfektionen; der zellige Bodensatz des Exsudats besteht aus reinen Lymphocyten. Teils von diesen Pericarditiden ausgehend, teils vom Pericardium vollkommen unabhängig, lassen sich myocarditische Herde auch in der Tiefe der Herzmuskulatur nachweisen. In einem Falle (Versuch XIV) wurde ein

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mit Gewebserweichung, Gewebseinschmelzung einhergehender zirkumskripter myocarditischer Herd konstatiert.

9) Es kann eine auf eine große Ausdehnung sich erstreckende, die ganze Ventrikelwand durchsetzende Nekrose des Myocards nach den subkutanen Injektionen erfolgen. (In dem XVII. Versuche, an dem klassischen histologischen Bilde der Koagulationsnekrose, lassen sich die verschiedenen Grade der Nekrose bis zur vollkommenen Fragmentation und Destruktion der Muskelelemente verfolgen.)

10) Ein Teil der die Pneumokokkeninfektionen begleitenden Milztumoren ist nur durch reine Hyperämie bedingt. (Im VI. Versuche geben die zu mächtigen Blutkavernen ausgedehnten Sinusgefäße mit der ein fast gänzliches Verschwinden der Pulpa und der Malpighischen Körperchen verursachenden Kompression derselben vollkommen das an ein Haemangioma cavernosum erinnernde mikroskopische Bild.)

Die Veränderungen der Lunge kommen im Anschlusse an die subkutanen Infektionen seltener vor. Insofern sie vorhanden sind, geben sie das histologische Bild einer akuten interstitiellen Pneumonie. Charakteristisch sind die einen perikapillaren Kranz bildenden Rundzellenzonen.

Die Veränderungen der Nebennieren, Hyperämie und mächtige Nebennierenapoplexieen, sind fast regelmäßige Begleiter des pathologisch-anatomischen Bildes der experimentellen Pneumokokkeninfektion.

Die Veränderungen der Leber und der Niere, wenn sie überhaupt vorhanden sind, verlaufen meist nur im Rahmen der Hyperämie und Degeneration.

11) An der Injektionsstelle tritt sehr frühzeitig ein mächtiges entzündliches Oedem auf, das im Falle von virulenten Infektionen eine dem Oedem des Anthrax ähnliche, hämorrhagische Beschaffenheit aufweisen kann.

12) Das Meerschweinchen besitzt der Pneumokokkeninfektion gegenüber, im Gegensatze zu der allgemeinen Auffassung, eine bedeutende Disposition.

Schließlich will ich nicht verabsäumen, den Herren Professoren Bordet und Brachet für das warme Interesse, das sie meiner Arbeit entgegenzubringen so freundlich waren, und für die Bereitwilligkeit, mit welcher sie meine Arbeiten im Pasteurschen Institute resp. im Laboratorium des anatomischen Institutes ermöglichten, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Longcope, Warfield and Tox, A comparative study of Pneumococci and Streptococci from the mouth of healthy individuals and from pathological conditions. (Journ. of exper. Med. Vol. 7. 1905. No. 5; ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 38. No. 6—8.)

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2) Schultz, Contribution à la pneumonie fibrineuse. (Ref. Baumgartens Jahresbericht. 1907.)
3) Calmette, Vanstenberghe et Gysez, Sur l'origine intestinale de la pneumonie et d'autres infections phlegmasiques de poumon. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 61. 1906. No. 27; ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 42.)
4) Wolff, Wisconsin med. Journ. 1908. No. 8; ref. Münch. med. Wochenschr. 1908.
5) Homén, Wirkung einiger Bakterien und ihrer Toxine auf peripherische Nerven und Rückenmark. (Ref. Centralbl. f. Bakteriol. 1904.)
6) Pirsone, Neurite ascendente da pneumococc. del Fraenkel. (Riform. Med. 1905. Fasc. 24—26; ref. Baumgartens Jahresber. 1905.)
7) Panichi, Ein Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der durch Infektion mit Pneumokokken experimentell erzeugten Paralysen. (Arch. f. exper. Pathol. 1905. No. 53.)
8) Maragliano, Meningite diplococcica sperimentali da inalatione. (Gazz. d. osped. e d. Clin. 1905. Fasc. 19; ref. Baumgartens Jahresber. 1905.)
9) Bolognesi, Ricerche sperimentali sulla produzione della osteomyelite col diplococco di Fraenkel e coi filtrati di colture di diplococco e di bac. coli. (Clinica chirurg. 1907. No. 3; ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 41.)
10) Eyre, Leathem and Washbourn, A study of different stains of pneumococci with especial reference to the lesions they produce. (Journ. of Pathol. and Bacter. Vol. 11. 1906; ref. Baumgartens Jahresber. 1906.)
11) Foà, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 15. 1893; Bd. 17. 1895.
12) Lippmann, Le pneumocoque et les pneumococcies. p. 63. Les actualités médicales. Paris 1900.
13) Arullani, Sulla patogenesi degli edemi da diplococc. (Clinica med. Ital. 1905; ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 38. No. 6—8.)
14) Björksten, Die Einwirkung einiger Bakterien und ihrer Toxine auf die Leber. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. 1904.)
15) Weber, Réaction nucléaire de la cellule hépatique sous l'influence du pneumonie. (Compt. rend. hebdom. soc. de biol. 1909. No. 7.)
16) Streng, Die Einwirkung gewisser Bakterien und ihrer Toxine auf die Nieren und die Ausscheidung dieser Bakterien durch dieselben. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 34. p. 631.)
17) Stefansky, Ueber eine durch den Streptococcus lanceolatus hervorgerufene Epizootie bei Meerschweinchen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1901. Heft 5.)
18) Weber, Ueber eine Pneumonieepizootie unter Meerschweinchen. (Arch. f. Hyg. Bd. 39. No. 3.)
19) Mayer, Untersuchungen bei der Brustseuche der Pferde. Biologische Eigenschaften des Diplococcus lanceolatus. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908. Heft 5.)
20) Bolognesi, Die Anaërobiose des Fraenkelschen Diplococcus in Beziehung zu einer seiner pathogenen Eigenschaften. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. Heft 1.)
21) Macfadyen, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1906.
22) Tizzoni e Panichi, Ricerche sopra una varietà neurotossica del pneumococco del Fraenkel. (Gazz. d. osped. 1901. No. 22; ref. Baumgartens Jahresber.)
23) Attix, Gangrän beider Beine durch Embolie bei Pneumonie. (Journ. of Americ. Assoc. 1901. No. 17; ref. Baumgartens Jahresber. 1901.)
24) Gibson, Emboliegangrän of the leg as a sequal of acut lobar pneumonie. (Ann. of Surg. 1903; ref. Baumgartens Jahresber. 1903.)
25) Kredel, Embolische Extremitätengangrän nach Pneumonie. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53. No. 35.)
26) Seidelmann, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten nach Pneumonie. (Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27. 1909.)
27) Mattirolo, Diplokokkenarteriitis mit Gangrän. (Gazz. d. osped. 1905; ref. Dtsche med. Wochenschr. 1905.)
28) Hellesen, Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Noma. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 3. 1908. No. 3.)
29) Mathieu, Di un raro caso di duodenite ulceration da diplococco pneumonico. (Gazz. d. osped. 1901. No. 22; ref. Baumgartens Jahresber. 1902.)
30) Paetzold, Muskelsequester nach Pneumokokkeninfektion. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 43. 1904. p. 668.)
31) Maschke, The physiologic pathology of the circulation in acute pneumonia. (Cleveland med. Journ. 1902. May; ref. Baumgartens Jahresber. 1902.)

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Erklärung der Tafeln.

Tafel I. Meerschweinchenherz (zum Versuch XVII). Zeiss Ok. 3 Obj. 3.
a) Normale Muskelsubstanz.
b) Nekrotische Muskelsubstanz.
c) Muskelsubstanz mit beginnender Nekrose.
d) Erweiterte Lymphcapillare.
e) Blutgefäße.
f) Rote Blutkörperchen.

Tafel II. Dasselbe mit starker Vergrößerung. Zeiss Ok. 3 Obj. 7.
a) Normale Muskelsubstanz.
b) Nekrotisches Muskelbündel (bestehend aus einer homogenen Masse).
c) Starke Desaggregation und Fragmentation des nekrotischen Muskels.
d) Leere Cylinder, nach vollkommener Destruktion der Muskelsubstanz.
e) Bindegewebszellen.

Tafel III. Milztumor (zum Versuch VI). Zeiss Ok. 3. Obj. 3.
a) Mächtig erweiterte Blutvavernen.
b) Komprimierte, atrophische Follikeln.
c) Intakt gebliebener Follikel.

Nachdruck verboten.

Die Pest in den Gehöften Saraldjindikul und Kult-Aban in der Inneren Bukeewschen Orda vom 7. Juli bis zum 3. August 1908.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium in Chanskaja Stawka (Kirgisische Orda).]

Von Dr. **B. Bielilowsky,**

Oberarzt der Inneren Kirgisischen Orda, Chanskaja Stawka, Gouv. Astrachan, Rußland.

Mit 1 Figur.

Am 24. Juli 11 Uhr morgens wurde gemeldet, daß in den Gehöften Kult-Aban und Saraldjindikul im 3. Aeltestenbezirke des Talowschen Kreises Pesterkrankungen mit darauffolgendem Tode ausgebrochen seien. Sofort nach dem Eintreffen dieses Berichtes machte ich mich samt dem Bezirksdoktor Tschumbalow und mit einem bakteriologischen Laboratorium versehen, auf den Weg nach dem verpesteten Rayon, wo wir, eine Strecke von 110 Wersten von der Chanskaja Stawka zurücklegend, am 25. Juli bei Tagesanbruch eintrafen.

Die Gehöfte Kult-Aban und Saraldjin befinden sich im südlichen Teile des 3. Aeltestenbezirkes des Talowschen Kreises, und sind 5 Werst voneinander entfernt. Kult-Aban, bezüglich auf Saraldjindikul auf einer flachen Erhöhung liegend, besteht aus 12 Sommererdhütten, die in einem Umkreis von 10—12 Dessätinen zerstreut stehen. Die Hütten sind klein, aus schlechten Rohziegeln gebaut und mit Erddielen und Dächern versehen.

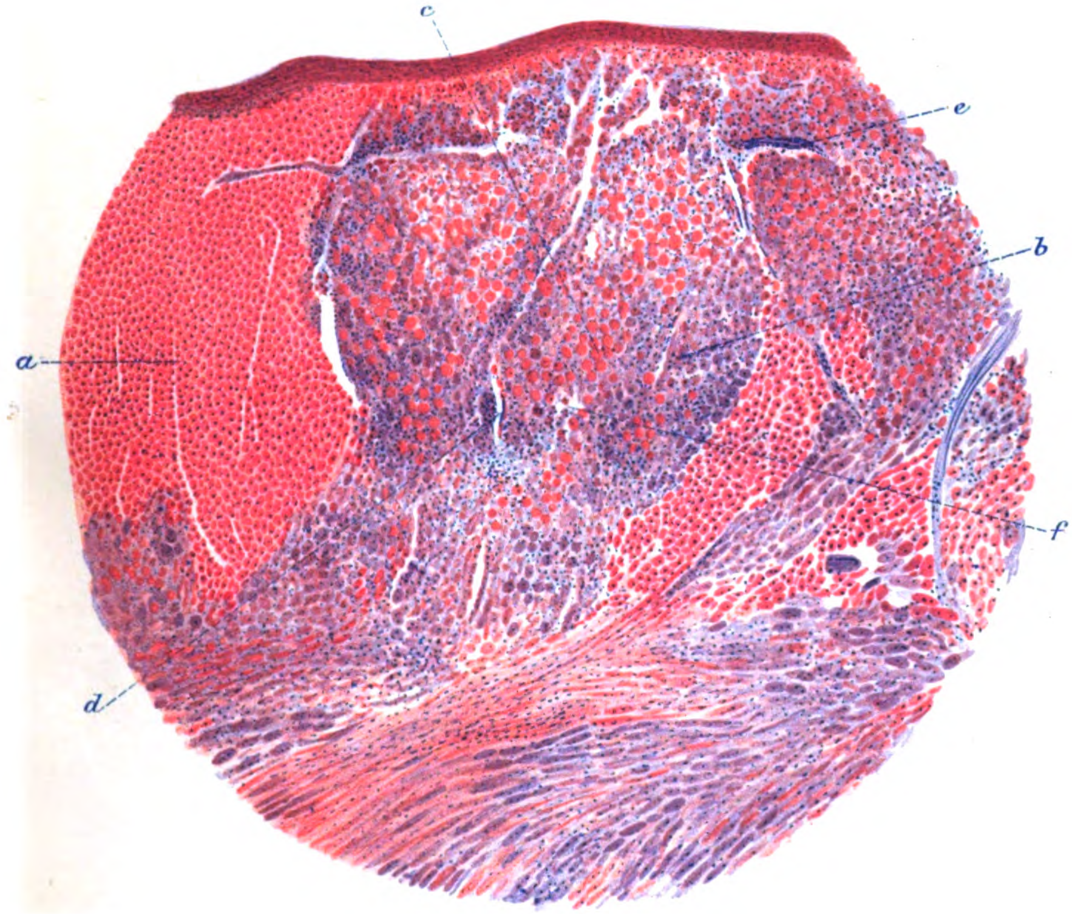
Die Kirgisen bewohnen sie nur im Sommer zur Heuzeit; der größte Teil der Einwohner ist recht arm.

Das Gehöft Saraldjindikul liegt amphitheatralisch um eine große Rieselwiese, hat 15—20 Werst im Umfang, enthält 73 aus Rohziegeln gebaute Hütten, viele unter ihnen sind reicher wie in Kult-Aban; mehrere haben hölzerne Dielen und Decken und bestehen aus 2—3 Zimmern. Saraldjindikul enthält eine Moschee und eine Schule. Die Einwohner leben hier auch im Winter, im Sommer aber nach der Heuernte übersiedeln sie zu demselben Zweck auf andere naheliegende Stätten. Die Bevölkerung besteht aus nomadisierenden Kirgisen, 417 Menschen mit Frauen und Kindern; sie treiben meistenteils Viehzucht und nur die Aermsten unter ihnen wandern in den benachbarten Neweusenschen Kreis des Samaragouvernements hinaus, um sich Arbeit zu suchen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

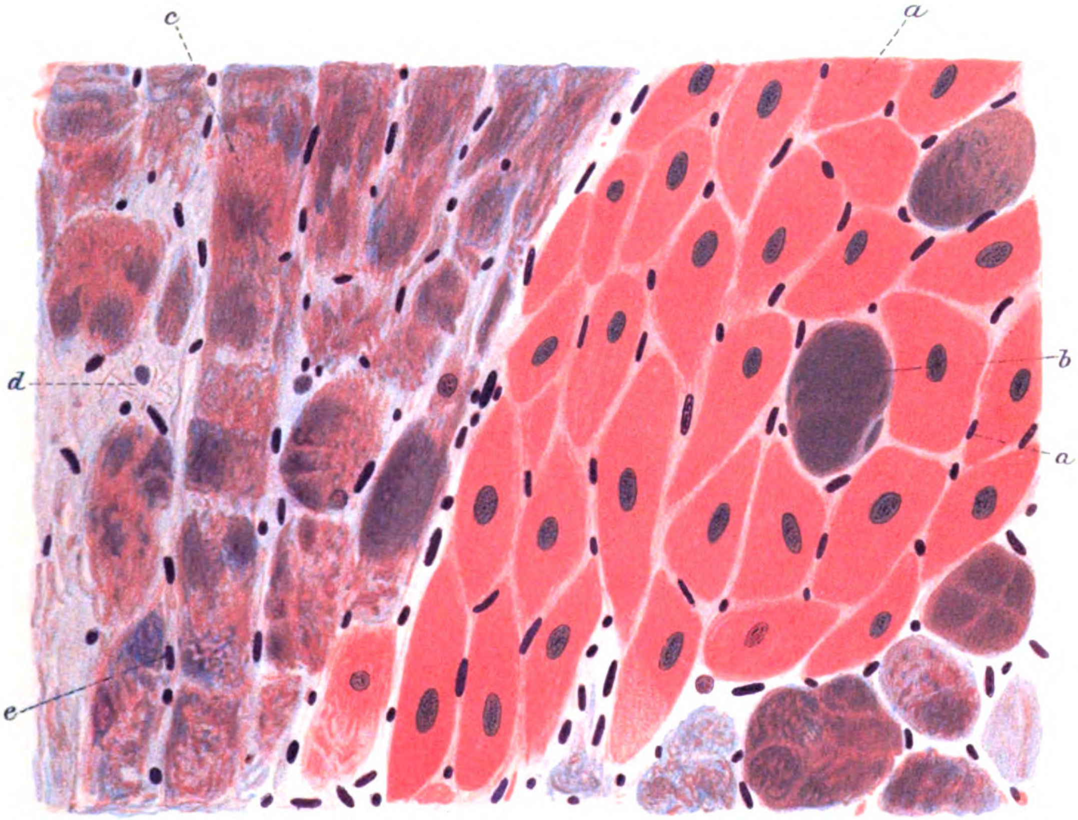
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

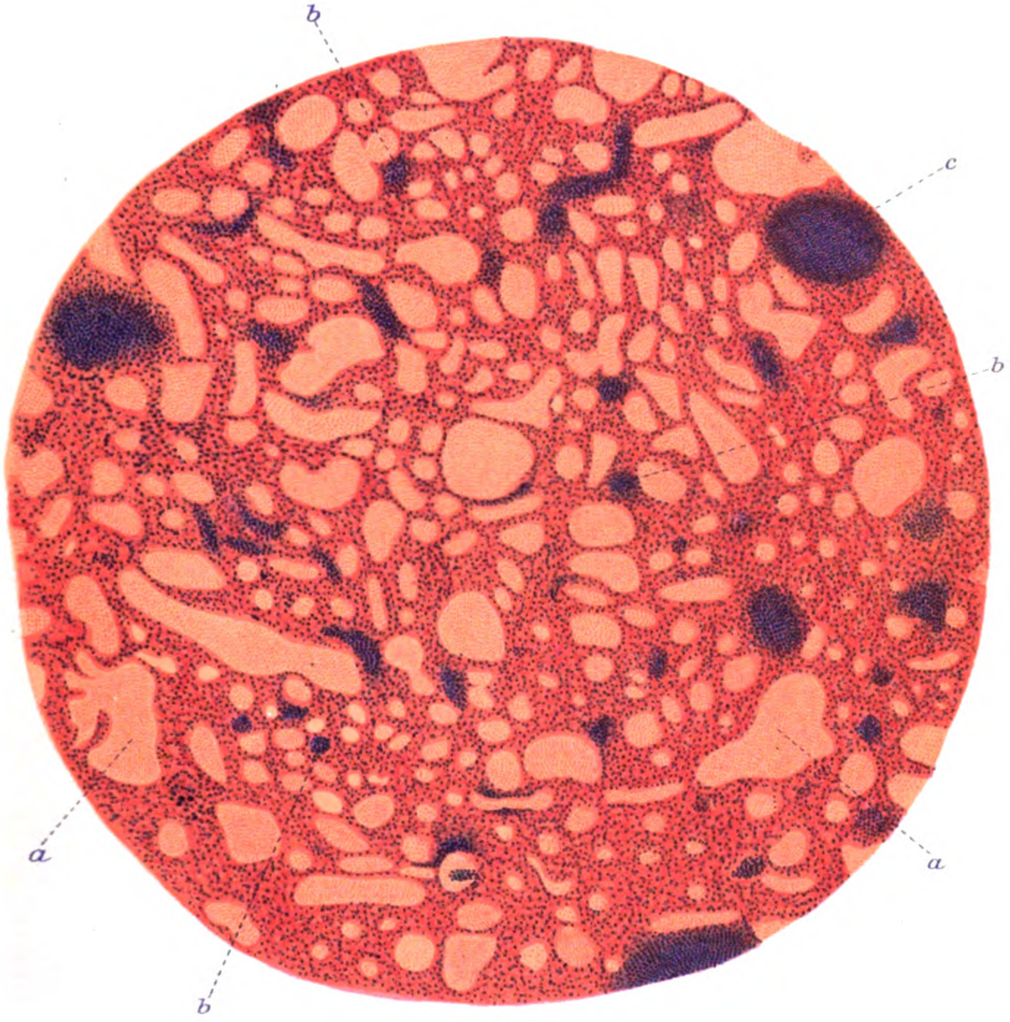


Verlag von Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

3.



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.
Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In der unmittelbaren Nähe liegen Kamist-Kul — 5—6 Werst von Saraldjindikul — und Apand-Oj — 10 Werst von demselben entfernt. Das erste Gehöft ist ziemlich dicht bevölkert, enthält 300 Einwohner; das zweite Gehöft besteht nur aus 1—2 Hütten, die als Aufenthaltsort für den Hirten dienten, der die riesige Herde weidenden Viehes bewacht, das den Einwohnern der benachbarten Gehöfte gehört.

Nach Eintreffen in Saraldjindikul erwies es sich, daß die Erkrankungen folgenden Gang genommen hatten.

Im Juni erkrankte in Kult-Aban in der Familie von Temralij Berdibekoff dessen Sohn Sara, 19 Jahre alt, an Anschwellung der Halsdrüse. Er war mehrere Tage krank, legte sich aber nicht hin und machte die alltägliche Hausarbeit. Nach der Genesung begab er sich am 2. oder 3. Juli mit seinem Kameraden Seïtoff, Arbeit suchend, in den Neweusenschen Kreis, nachdem er sich unterwegs nur einmal in einem Aul aufgehalten hatte. Er arbeitete zuerst auf der Mühle von Pschenitschnij und später, von den ihm nachgeschickten Feldscherern und Deputierten in Klein-Usen eingeholt, wurde er von einer ärztlichen Kommission untersucht und für gesund erklärt; seine Sachen wurden verbrannt und er selbst wurde samt seinem Kameraden in die Heimat zurückgeschickt. Am 3. August traf er wieder zu Hause ein. Es gelang aber nicht, von ihm zu erfahren, wie die Krankheit bei ihm zu Hause ausgebrochen war; er war sehr niedergedrückt. Fremde, sagte er, seien in seinem Hause nicht gewesen, die Familie selbst, durch die Feldarbeiten in Anspruch genommen, wäre auch nirgends zu Besuch gewesen. Nirgends hätten sie etwas gekauft, keine Geschenke bekommen, keiner Beerdigung beigewohnt. Verwandte in der Horde hätten sie auch nicht.

Am 7. Juli erkrankte seine Schwester Djamila, 18 Jahre alt, und stirbt am 10. Juli mit Anschwellung der Hals- und Leistendrüsen. Zum Begräbnis dieses Mädchens sind die näheren Verwandten — die Berdibekoffs und Bekannten, die Utalieffs und Schektibaeffs — eingetroffen. Da die Familie sehr arm war, verschenkte sie, dem Gebrauche gemäß, die Sachen der Verstorbenen nicht. Ueberhaupt kürzten die Verwandten und Bekannten, eine Gefahr ahnend, die Zeremonie ab und gleich darauf übersiedelten sie alle nach Saraldjindikul. In Kult-Aban blieb nur die Familie des Kartkaschaka Berdibekoff; sie bestand aus ihm selbst, 45 Jahre alt, seiner Frau, 14 Jahre alt, und seinem 2-jährigen Sohne aus seiner ersten Ehe.

Am 16. Juli erkrankt der 14-jährige Sohn des Koschalij Berdibekoff, Bek Muhainbet, der dem Begräbnis der Berdibekoff beigewohnt hatte, und stirbt am 20. Juli (Anschwellung der Hals- und Leistendrüsen).

Am 17. Juli erkrankt der in Kult-Aban zurückgebliebene Kartkaschan Berdibekoff und stirbt am 25. Juli (Leistenbubonen).

Am 18. Juli erkrankt die Frau des Tural Utalieff, Akis, 26 Jahre alt, und stirbt am 28. Juli (Halsbubonen).

Am 20. Juli erkrankt die zweite Tochter des Temralij Berdibekoff, Akkensi, 9 Jahre alt, und stirbt am 21. Juli (Leistenbubonen).

Am 22. Juli erkrankt die Frau des Turgambai Utalieff (Bruder des Tural Utalieff), Uasila, 30 Jahre alt, und stirbt am 24. Juli (Halsbubonen).

Am 24. Juli erkrankt Imasch Utalieff, 40 Jahre alt, der Bruder des Turgambai und Tural, und stirbt am 28. Juli (Leistenbubonen).

Verzeichnis der Erkrankungen	Alter	Datum der Erkrankung	Genesen	Gestorben
Klein Kult-Aban				
Djamila Berdibekoff	18 Jahre	7. Juli		10. Juli
Saraldjindikul				
Bek Muhambet Schektibaeff	14 „	16. „		20. „
Kartkaschak Berdibekoff	45 „	17. „		25. „
Akis Utalieff	26 „	18. „		28. „
Akkensi Berdibekoff	9 „	20. „		21. „
Temralij Berdibekoff	60 „	20. „		25. „
Uasila Utalieff	30 „	22. „		24. „
Baiturgan Berdibekoff	2 „	22. „		25. „
Imasch Utalieff	40 „	24. „		28. „
Suganali Bektassoff	12 „	27. „	13. August	
Tamsia Kartkaschakoff (Berdibekoff)	14 „	28. „	13. „	
Djamila Utalieff	35 „	3. August		3. August

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Am 27. Juli erkrankt Suganali Bektassiff, 12 Jahre alt; es erwies sich, daß er auch bei der Beerdigung zugegen war; er genas am 13. August (Hüftenbubo).

Am 28. Juli erkrankte die Frau des Kartkaschak Berdibekoff, Tamsia, 14 Jahre alt (Pustel auf der Brust).

Am 3. August erkrankte die Frau des Imasch Utalieff, Djamila, 35 Jahre alt, und stirbt am 3. August (Pestpneumonie).

Nachdem die Einwohner aus Klein Kult-Aban nach Saraldjindikul übergesiedelt waren, ließen sie sich im ganzen Gehöft nieder. Außerdem gab es noch mehrere Hütten, die von denjenigen bewohnt waren, die der Beerdigung beigewohnt hatten, aber noch gesund waren; sie wurden unter ärztliche Beobachtung gestellt. Kurzum, das ganze Gehöft war als ein angestecktes Haus zu betrachten, das mehrere Wohnungen mit Pestkranken enthielt. Diese Lokalisation der Krankenfälle spielte eine sehr große Rolle beim Ergreifen unserer Maßregeln.

Das pathologisch-anatomische Bild bei der Leichenöffnung.

Zur Zeit unserer Ankunft in Saraldjindikul waren 2 Leichen vorhanden, die der Akkensi Berdibekoff und der Uasila Utalieff; da aber erstere im Stadium starker Zersetzung war, so mußten wir uns mit der Leiche der zweiten begnügen, die 1 Tag vor unserer Ankunft, am 24. Juli, gestorben war.

Die Leichenöffnung wurde am 25. Juli von mir und Dr. Tschumbaloff bei sonnigem und sehr windigem Wetter vorgenommen.

Die Leiche war die einer Frau, 27 Jahre alt. Die Leichenstarre deutlich ausgeprägt; auf der Brust und dem Bauche Leichenflecken; der Bauch stark aufgebläht; die Halsdrüsen an beiden Seiten sehr angeschwollen und beim Einstich stark vereitert.

Die Bauchhöhle. Beim Einschneiden in die Bauchhöhle tritt eine ungeheure Menge von Gasen aus; der Darm ist stark aufgebläht und mit Punktextravasaten bedeckt, besonders in der Gegend des Dick- und Dünndarmes; in den Magenwänden ein ungeheurer Bluterguß; die Gekrösedrüsen vergrößert mit Extravasaten im Einschnitt; die Leber außerordentlich groß, mit Blut erfüllt, mit einer Menge hirsenartiger Knoten, besonders am unteren Rande; die Milz auch ungeheuer groß und mit hirsenartigen Knoten.

Die Brusthöhle. Die Lungen enthalten nichts Außerordentliches; das Herz ist stark vergrößert, mit Extravasaten auf dem Endo- und Pericardium.

Das pathologisch-anatomische Bild war so deutlich ausgeprägt, daß, nachdem wir die Bauchhöhle eröffnet und den mit Extravasaten bedeckten Darm erblickt hatten, wir sofort die Diagnose Pestis septicaemia stellten.

Mit der Leichenöffnung mußten wir eilen, da ein starker, schneidender Wind blies und ein so dichter Sandregen fiel, daß man mehrere Minuten lang auf die Sonne schauen konnte. Myriaden Fliegen umschwärmten uns, flogen in die Ohren, den Mund, die Augen hinein und ließen uns faktisch nicht die Möglichkeit, den Mund zu öffnen, noch zu arbeiten. In solchen Fällen sollte man Netze auf den Kopf setzen, wie es die Bienenzüchter tun.

Bakteriologische Untersuchungen. Ich schnitt kleine Stücke von der Leber, der Milz, den Lungen und dem Herzen ab, um dieselben, der Vorschrift gemäß, in das Laboratorium nach Astrachan zur Untersuchung zu schicken; aus denselben Organen bereitete ich auch Präparate für mich. Da aber die Drüsen zu sehr vereitert waren, so konnten aus ihnen keine Präparate gemacht werden.

Alle Präparate wurden nach Austrocknen und Fixierung nach Berestnews Methode mit wässeriger Lösung von Methylblau, Fuchsin und Genzian gefärbt. Unter dem Mikroskop erhielt man ein klares Bild des bipolaren Yersin-Stäbchens. Außer den einzelnen Stäbchen waren auch kettenförmige Streptobacillen, auch Kugel- und Involutionsformen vorhanden; es fanden sich auch große Fäulnisbacillen, besonders in den Lungenpräparaten vor. Nach Gram wurden die Stäbchen entfärbt.

Außerdem wurde die Halsdrüse der Utalieff angestochen und ein Teil des Inhalts derselben zur Ansteckung einer Zieselmaus gebraucht — durch Einspritzung in die Leistengegend — der andere Teil wurde zu Präparaten verwandt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch einen Stich in den Daumen der Utaliewa wurde das Blut für die Untersuchung genommen. In den Blutpräparaten fanden sich nur 2—3 Stäbchen im Gesichtsfelde, in der Drüse kubische, kugelförmige und andere Involutionsformen. Die Diagnose Bubonenpest wurde auf Grund der bakterioskopischen Untersuchung gestellt.

Der klinische Verlauf der Pest. Die Inkubationsperiode dauerte 1—10 Tage; meistenteils beschränkte sie sich auf 1—4 Tage. Es ist nicht schwer, ihr nachzuspüren.

Die Tochter des Temrali Berdibekoff erkrankte am 7. und starb am 10. Juli; zu der Zeit waren alle ihre Bekannten und Verwandten zu ihrem Begräbnis. 7 Tage später erkrankte Schektibaew und Kartkoschak Berdibekow, nach 10 Tagen die zweite Tochter Berdibekows und 1 Tag danach ihr Vater; 3 Tage nach ihrem Tode erkrankte die Frau des Kartkoschak Berdibekow usw.

Wir hatten Gelegenheit, im Laufe der Epidemie 1) die Haut-, 2) die Bubonen- und 3) die Lungenpest zu beobachten.

Pustulöser Pestfall. Tamsia Berdibekowa, 14 Jahre alt, sehr klein von Wuchs, wurde nach dem Tode ihres Mannes, K. Berdibekoff und dessen 2-jährigen Sohnes (aus der ersten Ehe), in die Abteilung für Verdächtige versetzt. Fühlt sich im ganzen gesund; hat unter den Armen Narben von früher wundgewesenen Drüsen (Tuberkulose?), hat auch etwas harte, fast unempfindliche Drüsen von der Größe kleiner Pflaumen. Nach 2 Tagen ist die Temperatur bis 38° gestiegen und in der Nacht zum 29. zeigte sie 38,8°; dabei fröstelt sie und hat Verfolgungstraumbilder; ihr scheint, daß Männer sich in ihre Kibitka hineinstehlen und sie erwürgen wollen. Auf der Haut in der Mitte der Brustbeingegend befindet sich eine Pustel, von der Größe einer silbernen 50 Kop.-Münze, mit hellgelbem Inhalt; neben ihr, näher zur linken Brustdrüse, sind zwei rötliche Hautinfiltrate. Die Drüsen in der Achselhöhle sind weder größer noch empfindlicher geworden. Bei Untersuchung des Inhalts der Pustel und des Infiltrates erweist sich die Anwesenheit von Pestbacillen. 80 ccm Serum sind eingespritzt worden.

30. Juli. Hat die ganze Nacht halluziniert; fühlt sich wohl. Temperatur 38,2 bis 38,8. Die Pusteln sind in demselben Zustande. Verband derselben mit Zinksalbe. Am Morgen und am Abend sind 40 ccm Serum eingespritzt worden.

31. Juli. Fühlt sich wohl. Halluziniert; guter Appetit. Temperatur 36,7—37,2.

1.—4. Aug. Serum wird nicht eingespritzt; die Pustel wird verbunden. Normale Temperatur. Fühlt sich wohl. Ist in die Quarantäne versetzt worden.

4.—13. Aug. Die Pustel ist geheilt, bedeckt sich mit einer Kruste und um dieselbe, besonders an der Stelle der entzündlichen Infiltration der Haut, tritt ein starkes Hülsen der Haut ein. Am 13. Aug. wurde sie als genesen ausgeschrieben.

In den 10 Fällen der Bubonenpest lokalisierte sich die Infektion hauptsächlich in den Hals- und Leistendrüsen; Bubonen in der Achselhöhle kamen fast gar nicht (1mal) zum Vorschein.

Der Verlauf mancher von ihnen war folgender:

Akkis Utaliewa, 26 Jahre alt, von mittlerem Wuchs und gut gebaut, erkrankte am 28.(?) Juli an starkem Frösteln, Fieber und Kopfschmerzen. Fühlte Schmerzen im Halse; die Halsdrüse schwillt an. Bei unserem Besuche am 25. lag sie in der Hütte auf der Diele und war von einem Fliegenschwarm buchstäblich bedeckt; es war absolut keine Möglichkeit, ihr nahezutreten; die Fliegen drangen in den Mund, in die Augen, in die Ohren und in die Nase hinein. Der Versuch, das Thermometer zu stellen, scheiterte. Wir schlugen ihrem Manne vor, sie ins Freie zu tragen. Hier gelang es, bei ihr die Temperatur auszumessen; sie war 39,2. Sie konnte kaum sitzen und taumelte; antwortete undeutlich; die Zunge war belegt und die Lippen mit einem dunkelgrünen Anflug bedeckt, wie bei schwerem Scharlach; die Halsdrüsen waren vergrößert und sehr empfindlich beim Berühren; die Leisten- und Armhöhlendrüsen waren kaum vergrößert und nicht sehr empfindlich; sie schlief nicht, schlummerte nur, war fast bewußtlos; aß gar nichts, trank wenig. Zur Untersuchung wurden der Inhalt der Halsbubonen und das Blut aus dem Daumen genommen. Es ergaben sich Peststäbchen. Der Stich war, trotz aller Aseptik, Vorsicht und Flinkheit sehr schmerzhaft und hatte auf ihrem Gesichte einen leidenden Ausdruck hervorgerufen. Ihr Mann gab für die Einspritzung seine Einwilligung nicht.

26. Juli. Der Zustand der Kranken ohne Veränderung. Temperatur 39,2—39,8.

27. Juli. Schwerer Zustand. Irrender Blick, charakteristische Lage der Arme und Beine gebeugt in den Ellbogen und den Knien. Diese Lage der Arme und Beine nahm sie am 26. gegen Abend an und behielt sie bis zum Tode am 28. Juli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Imasch Utalieff, 40 Jahre alt; hoher Wuchs, kräftig gebaut, erkrankte am 24. Juli an Frösteln, Fieber mit Kopfschmerzen. Beim Visitieren am 25. Juli kam er allein, ohne Hilfe aus der Hütte heraus; taumelnder Tritt; während des Gesprächs taumelte er die ganze Zeit, wie ein Betrunkener; sprach mit Pausen, langsam, als ob er überlegte, was er sagen sollte. Verneinte die Erkrankung an Pest, meinte, der Quacksalber allein könne ihn heilen und behauptete, daß, wären wir nicht gekommen und der Ort abgesperrt, er davongefahren wäre. Die Temperatur war 37,8, die Zunge weißlich, die Achselhöhlen- und Halsdrüsen waren nicht vergrößert und auch nicht empfindlich; in der rechten Leistengegend ließ sich eine kleine, jedoch nicht empfindliche Drüse tasten; hustete nicht und klagte über keine Schmerzen; hatte, trotz aller Ueberredung, die Einspritzung verweigert; hatte auch seiner Familie verboten, sich impfen zu lassen. Seine Frau pflegte ihn; er hatte 4 Kinder; ins Krankenhaus wollte er durchaus nicht.

26. Juli fühlte sich wohl; die Temperatur war 37,8—38,2; lehnte die Einspritzung ab.

27. Juli. Konnte nicht gehen; legte sich nieder; Temperatur 37,4—38,8. Klagte über keine Schmerzen. Aus der Leistenbubone wurde der Inhalt genommen; Peststäbchen.

28. Juli. Tod. Gleich danach wurde seine Familie isoliert und geimpft; die Erwachsenen mit 40 g, die Kinder mit 20 g Serum.

Saganali Bektassoff, 12 Jahre. Am 26. Juli traf sein Vater mit dem Berichte über den Gesundheitszustand der Einwohner von 10 Kibitken ein; er erzählte, sein Sohn wäre vom Pferde gefallen und hätte sich das Bein verletzt. Am 26., nach der allgemeinen ärztlichen Untersuchung der Einwohner durch Dr. Popoff, wurde der Knabe unter die Verdächtigen gestellt; am Morgen des 27. ließ sich folgendes Bild beobachten: Der Knabe lag apathisch da, sehr rot, mit starker Conjunctivitis und belegter Zunge. Die Temperatur war 39,7. Im rechten und linken Hüftendreieck, unter dem Fallopischen Leistenbande, waren sehr empfindliche Anschwellungen, wie ziemlich große Pflaumen. Bei Untersuchung des Inhalts des linken Bubo und des Blutes ergeben sich Peststäbchen. Der Knabe wurde in die Pestabteilung des Krankenhauses versetzt. Es wurde ihm 60 ccm Serum eingespritzt.

28. Juli. Die Temperatur 38,8—39,1. Es wurden erwärmende Kompressen auf die Bubonen aufgelegt; der allgemeine Zustand blieb derselbe.

29. Juli. Ruhiger Schlaf und Appetit. Temperatur 37,6—37,9. Serumeinspritzungen 60 ccm.

30. Juli. Der Kranke vermied unnütze Bewegungen; Temperatur 37,3—37,8.

31. Juli. Temperatur 36,8—37,1.

1. Aug. Temperatur 36,8—37,0.

2. Aug. Eröffnung des linken Bubo. Sehr viel Eiter. Verband mit Sublimatmarly; Bestreuung mit Sozojodolnatriumpulver; normale Temperatur.

4. Aug. Eröffnung des rechten Bubo; dieselben Desinfektion und Verband; am 13. Aug. als gesund ausgeschrieben.

An Pestpneumonie erkrankte nur eine Frau.

Djamila Utaliewa, 30 Jahre alt; befand sich seit dem Tage, wo ihr Mann starb, Imasch Utalieff, am 28. Juli samt ihren Kindern unter Beobachtung. Wir besuchten sie 2mal täglich, und fanden sie alle gesund. Am 2. Aug. sprach ich mit ihr; sie war heiter und kümmerte sich um meine Gesundheit, da sie erfahren hatte, daß ich mich in den Finger gestochen hatte und mich an dem Tage unwohl fühlte. Am 3. Aug. erhielten wir am Morgen die Nachricht, daß sie erkrankt sei. Als wir zu ihrer Kibitka kamen, erfuhren wir, daß sie am vorigen Abend stark gefröstelt, Stiche in der linken Seite gehabt und beim Husten Blut ausgespieen hat. Die Kinder hatte sie sofort isoliert. Selbst konnte sie kaum sitzen und klagte über Husten, starke Kopfschmerzen und Schmerzen in der rechten Seite beim Atmen. Sie konnte kaum sprechen. Der von ihr in ein Becken ausgespuckte blutige, eiterige und klebrige Schleim und der allgemeine schwere Zustand deuteten klar auf Pneumonie. Die Untersuchung bestätigte, daß im Schleim Pestbacillen und Diplokokken waren. Sie starb 2 Stunden nach unserem Besuche.

Aus der Beschreibung des klinischen Verlaufs aller Pestfälle sehen wir, daß die Dauer der einzelnen Fälle durchschnittlich 5,5 Tage war, die Sterblichkeit 93 Proz. und die Genesung 7 Proz. gab.

Dem Alter nach verteilen sich die Kranken folgenderweise:

bis 3 Jahre	1
von 3—10 Jahre	1
„ 10—20 „	4

Der Lokalisation des Pestbacillus nach:

in den Halsdrüsen	4
in den Hüftendrüsen	1
in den Leistendrüsen	3

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem Alter nach verteilen sich die Kranken folgenderweise:

von 20—30	Jahre	2
„ 30—40	„	1
„ 40—50	„	2
„ 50—60	„	1

Der Lokalisation des Pestbacillus nach:

in den Hals-, Achselhöhlen und Leistendrüsen	1
in den Hals- und Leistendrüsen	1
in den Lungen	1
in der Haut	1

Die herrschende Meinung, daß die Pest in 2—3 Tagen verläuft, hat sich in unserem Falle bestätigt; auf die Verlängerung der Zeit bis 5,5 Tagen haben zwei Genesungen einen Einfluß geübt, sowie die energische therapeutische Intervention mittels der Serumeinspritzungen. Die Sterblichkeit ist jedoch hoch gewesen — 93 Proz., während in den Bombayschen Pesthospitälern sie 44 Proz., in Odessa 1902 nicht höher wie 33 Proz. war. Wir können diesen Umstand nur damit erklären, daß der größte Teil der Todesfälle (7) vor unserer Ankunft und am Tage derselben verlief. 2 Fälle (Akkis Utaliewa und Imasch Utalieff) traten hauptsächlich deshalb ein, weil beide sich geweigert hatten, sich impfen zu lassen; der dritte Fall ist trotz der Einspritzungen ein akuter gewesen, weil sich der Prozeß in den Lungen lokalisiert hatte (Pneumonie). Bezüglich der Schwere der Erkrankungen ist diese Epidemie wie eine akute Infektionsepidemie zu betrachten, mit Intoxikation des Nervensystems und schneller Ausartung der parenchymatösen Organe. Die von den Peststäbchen ausgegebenen Toxine waren, wie es scheint, von ziemlich starker Giftigkeit, da fast alle Kranken (10) unter Symptomen starker Vergiftung des Organismus gestorben sind.

Man soll aber einen Umstand im Auge behalten, der sich in 2 Fällen beobachten ließ (Temrali Berdibekoff und Imasch Utalieff) und, wie es sich nach Ausfragen erwies, bei fast allen Todesfällen eintrat.

Der Kranke, wie es immer bei schweren Pesterkrankungen der Fall ist, erkrankt plötzlich an hohem Fieber, Frösteln, Kopfschmerzen und Schwäche. Es vergehen 2 Tage, auf einmal fühlt er sich besser, steht auf, geht an seine Arbeit (Utalieff), dann tritt wieder eine anhaltende Verschlimmerung ein und ein schneller — in 1—2 Tagen — Tod ein. Vermutlich halten sich die Bacillen anfangs in den Drüsen auf; dann gehen sie in das Blut über und in kurzer Zeit vergiften und töten sie den Organismus durch ihr Toxin.

Als Hauptursache des Todes ist die eintretende besondere Schwäche des Organismus zu betrachten, bei stark ausgeprägten Symptomen des Verfalls der Tätigkeit des Herzens. Wir haben unsere Kranken schon mit scharfem, dikrotischem, unregelmäßigem Puls gefunden, der bis zu 120 Schlägen stieg. Besonders soll die Aufmerksamkeit auf eine prognostische Erscheinung gelenkt werden, das subsultus tendineum, das sich jedesmal bei Untersuchung des Pulses und beim Anstechen des Daumens beobachten ließ.

Unsere Therapie ist, wie sich aus der Beschreibung ergibt, eine sehr einfache und beschränkte gewesen. Wo es möglich war, haben wir Serum eingespritzt, bis die Temperatur fiel; im übrigen ist die Therapie eine symptomatische gewesen.

Unserer Ansicht nach spielten die energischen Serumeinspritzungen im Anfange der Krankheit eine ungeheure Rolle, indem sie bei dem angesteckten Individuum die Krankheit zäh aufhielt, oder sie gar abwande.

Nach Imasch Utalieffs Tode wurde seine ganze Familie (die Frau und 4 Kinder, von 14—2 Jahren) in Quarantäne versetzt. Das Messen der Temperatur deutete auf keine Erkrankung. Allen wurden

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

präservative Einspritzungen gemacht; den Erwachsenen je 40 g, den zwei Kleinen je 20 g. Die Mutter erkrankte und starb an Pestpneumonie. Die Kinder wurden alle in die Abteilung der Verdächtigen versetzt, da alle erhöhte Temperatur hatten. Bei den Erwachsenen stieg sie bis 39,1, bei den Kleinen bis 38; doch waren die Kinder ganz vergnügt und klagten über keine Schmerzen. Die Drüsen waren nicht vergrößert. In den Lungen war auch nichts Anormales. Nachdem eine so hohe Temperatur konstatiert wurde, wurde das Serum den Erwachsenen je 40 g, den Kleinen je 20 g 2mal täglich eingespritzt, bis zum 6. Aug., wo sich die Temperatur am Morgen normal zeigte. Wir können das Abnehmen der Temperatur nur den Serumeinspritzungen zuschreiben, denn, wie wir weiter sehen werden, ist bei keinem der Eingespritzten die Reaktion durch erhöhte Temperatur eingetreten. Unserer Meinung nach ist es im betreffenden Falle der Anfang der Infektion gewesen, die sofort durch das Einführen einer ungeheuren Quantität (den Erwachsenen 280 g, den Kleinen 40 g) des Antitoxins paralysiert worden ist, der die Ausartung einer großen Quantität Ambozeptoren im Blutserum beförderte.

Epidemiologische Erforschungen. Wie ist diese Epidemie entstanden? Diese Frage haben wir uns gestellt und keine Antwort darauf gefunden.

Betreffs der Frage über die Entstehung der Pestepidemie in der Kirgisischen Steppe gibt es zwei Ansichten: Die eine (Issaew, Berestnew) behauptet, sie sei endogen in der Horde und habe sich ebenso akklimatisiert, wie in Indien die indische Pest; das Auflodern derselben geschehe infolge der Konzentration des Pestvirus in einer gewissen Ortschaft der Steppe (Konstansow); aller Wahrscheinlichkeit nach seien in jedem einzelnen Momente in diesem oder jenem Flecken der Steppe Pesterkrankungen vorhanden, die unter dem Schein anderer Krankheiten, wie Typhus, Fieber, Pneumonie verlaufen. Der anderen Ansicht nach (Pr. Sabolotny) ist die Pest in die Horde eingeschleppt worden, und zwar aus dem Orient auf dem Handelswege, der nach Persien, Mesopotamien, Mekka und dem Indostan führt.

Als ich im Frühling die Horde bereiste und mich im Narynschen Kreise (Sandsteppe) befand, wo 1905 die berühmte Beketaewsche Pest tobte, die über 600 Menschen um das Leben gebracht hatte, und mir die verpestet gewesenen Ortschaften besah, wunderte ich mich über die Behauptung, die Pest sei hier endogen. Ringsherum ist nur heißer Sand, wo die Pestbakterie keineswegs leben kann, da sie bei 56—60° umkommt; die Absonderung der Hütten, die 3—5 Werst voneinander entfernt liegen; das Bewohnen der Kibitken durch die Einheimischen während 5 Monaten, während welcher Zeit die Hütte tüchtig gelüftet werden, alle diese Umstände sprechen gegen die Endogenie und für das Einschleppen der Pest.

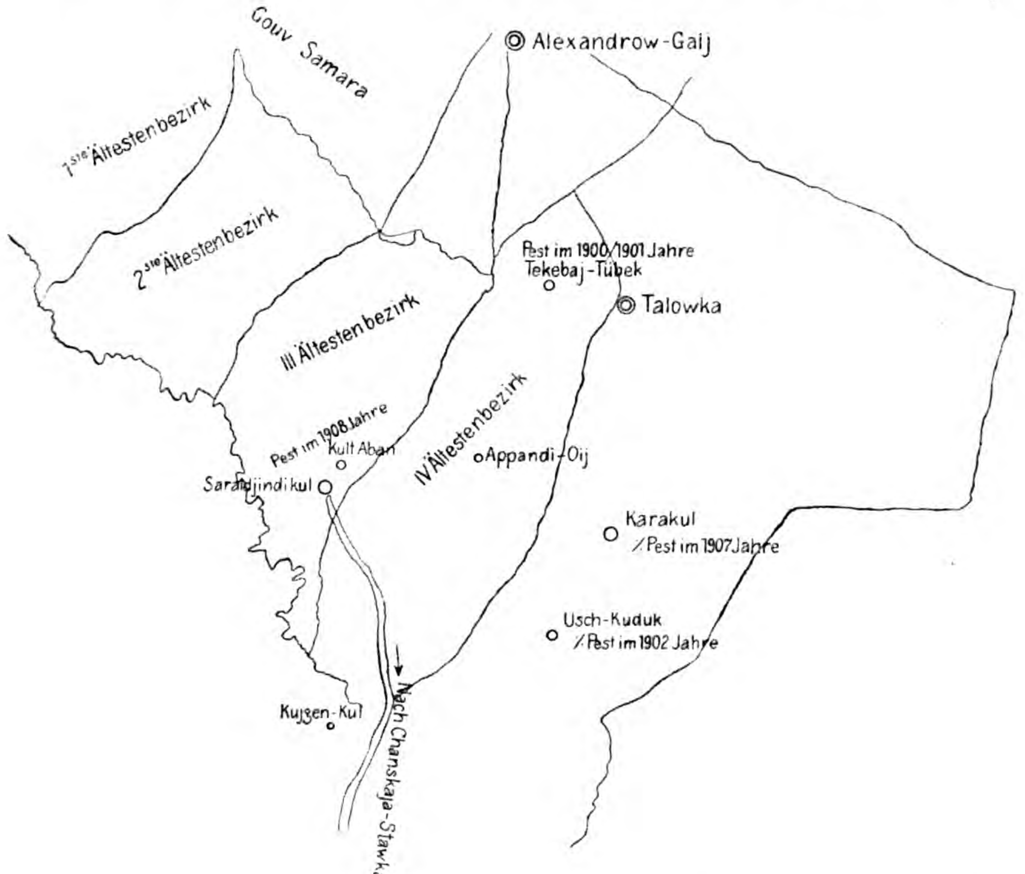
Der Talowsche Kreis der Kirgisischen Horde überhaupt und dessen 3. Aeltestenbezirk insbesondere sind die allerverwundbarsten Orte der Steppe. In 8 Jahren hatten wir hier 4 Epidemieen: 1900—1901 in Tekebai-Tübeck; 1902 in Usch-Kuduk; 1907 in Karakul (Djalpak-Utkel) und 1908 in Saraldjindikul.

Wir haben festzustellen versucht, ob kein Zusammenhang zwischen diesen Epidemieen und hauptsächlich mit denjenigen, die im 3. Aeltestenbezirke ausbrachen, zu entdecken sei. Zu diesem Zwecke bereisten wir die Orte der früheren Epidemien, studierten ihre Topographie, frugen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bevölkerung genau aus, die Zeugen und Beteiligte an der Epidemie waren, doch gelang es uns nicht, auch den geringsten Umstand herauszubekommen, der als Kettenglied zwischen allen diesen Erkrankungen dienen konnte.

Tekebai-Tübeck liegt 78 Werst, Usch-Kuduk 30 Werst und Karakul 35 Werst von Saraldjindikul entfernt; sie befinden sich alle auf einer flachen Anhöhe, in einer ziemlich gesunden Ortschaft. Unter den Einwohnern gab es keine, die bekannt oder verwandt mit den Erkrankten in Saraldjindikul waren, und niemand von ihnen ist auch in diesem Gehöft gewesen. Schwer ist es auch, zu vermuten, daß irgendein von den



früheren Epidemieen nachgebliebener Gegenstand übergeben worden ist, da alle infizierten Hütten mit Hab und Gut verbrannt worden sind.

Diese Frage konnte nicht entschieden werden, und wir mußten vorläufig dabei bleiben, daß das Auflodern der Pest ein örtliches war, obgleich auch einer der Einwohner von Saraldjindikul, Suleiman Utalieff (Bruder des Imasch Utalieff) im vorhergehenden Jahre aus Mekka gekommen war; die erste Erkrankung aber trat in der Berdibekoffschen und nicht in der Utalieffschen Familie auf.

Wie aber ist plötzlich in der armseligen Hütte des Berdibekoff die Pest entstanden? 1) Eine Seuche der Nagetiere war nicht festzustellen; die Zieselmäuse und die Erdhasen sind in dieser Jahreszeit (Juli—August) überhaupt nicht zu sehen, sie bleiben in ihren Löchern sitzen. Uebrigens bezweifle ich die große Empfänglichkeit dieser Nager für die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pest. Ich hatte am 25. Juli eine Zieselmaus infiziert. Am 27. erkrankte sie noch nicht; am 1. Aug. infizierte ich sie wieder mit dem Inhalt der Bubonen; sie krepierte am 3. Aug. Bei der Oeffnung erwies es sich, daß sie an Bubonenpest erkrankt gewesen ist; der Bubo war vereitert und die Maus wäre wahrscheinlich genesen, wenn ich sie das zweite Mal nicht angesteckt hätte. 2) Keiner konnte sich einer bedeutenden Zunahme der Feldmäuse und Ratten und einer Seuche derselben erinnern. 3) Von den Erkrankten und besonders von den Gliedern der ersten erkrankten Familie der Berdibekoff hat sich niemand vom Hause entfernt. 4) Niemand hat sie besucht. 5) Niemand hat Sachen von außen bekommen. 6) Der im vorhergehenden Jahre aus Mekka zugereiste Suleiman Utalieff hatte keine Geschenke weder mitgebracht, noch verteilt. 7) Mit den Ortschaften der früheren Epidemie haben die Einwohner von Kult-Aban und Saraldjindikul keinen Verkehr gehabt. 8) Unter den Einwohnern dieses Gehöftes waren keine Erkrankungen verdächtigen Charakters vorgekommen.

Wenn auch die wichtigste Frage, die ihrer Lösung harrt: „Woher entsteht die Pest in der Steppe?“ vorläufig offen bleibt, so ist doch die Frage: „Wie sich die Krankheit über Saraldjindikul verbreitet hat“, ganz klar.

Bei dem Begräbnis der ersten Verstorbenen, der Berdibekoff, waren außer den erkrankten Familien Utalieff und Schektibaeff auch Tschinali Utalieff, Djumali Schektibaeff, Sunali Utalieff, Sudet Suleima usw. zugegen; sie waren 10 Tage lang unter Beobachtung; keiner aber von ihnen erkrankte. Wir sehen also 1) daß die Krankheit, mit einem Falle Anfang Juli beginnend, ihre Akme nach einer monatlichen Kondensation in der zweiten Hälfte Juli erreichte, Anfang August brach sie ab; im ganzen sind 12 Fälle mit 10 Todesfällen und 2 Genesungen zu verzeichnen; 2) daß hauptsächlich die verwandten Familien Berdibekoff und Utalieff erkrankt sind, welche tätigen Anteil an der Beerdigung genommen haben; von den zufälligen Gästen erkrankten die Knaben Schektibaeff und Bektassoff; 3) hauptsächlich sind die Teilnehmer an der Beerdigung der Berdibekoff erkrankt, und sie haben die übrigen angesteckt; 4) daß die Hauptrolle bei dem Anstecken der Teilnehmer zweifellos der nahe Verkehr der Kranken mit den Gesunden gespielt hat, wie auch die Flöhe, von denen Myriaden in den Hütten sind, die Fliegen und andere Insekten.

Beschreibung der Maßregeln. Das ärztliche Personal.

Die Konzentration des ärztlichen Personals.

Nachdem bekannt war, daß verdächtige Erkrankungen ausgebrochen waren, machte ich mich mit dem Bezirksarzte Tschumbalow und einer Feldschererin auf den Weg. Wir nahmen alles nötige Material für bakteriologische Untersuchungen mit; an Ort und Stelle der Epidemie war ein Feldscher vorhanden. Als ich in Saraldjindikul eintraf und mir der Charakter der Epidemie klar wurde, ließ ich den Dr. Popoff mit 3 Sanitären und einem Epidemiedetachement aus Talowka herüberkommen. Aus der Chanskaja Stawka rufte ich auch einen Feldscher mit einem Epidemiedetachement herbei und zog auch die nächsten Feldscherer zusammen; einer von ihnen beteiligte sich an der Absperrung; ein anderer wurde mit 2 Schülern der Astrachanschen Feldscherschule abgesandt, um eine Untersuchung der Einwohner der benachbarten Gehöfte in einem Kreise von 20 Werst von Saraldjindikul zu veranstalten. Damit aber die Chanskaja Stawka nicht ohne ärztliche Hilfe bleibe und im Falle der Verbreitung der Pest ein Arzt unweit des Ansteckungsherdes verweile, kommandierte ich den Epidemiearzt Paramonoff aus Tschapschaschi in die Chanskaja Stawka ab. In dieser Weise war folgendes Personal unmittelbar an dem Kampfe mit der Pest beteiligt: Innerhalb der

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Absperrungslinie 3 Aerzte, Bielilowsky, Tschumbalow, Popoff; 4 Feldscherer, Kutschenow, Kusnetsow, Alexandrow, Dobrourawow; 5 Sanitäre; außerhalb der Absperrungslinie: 3 Feldscherer, Artüschlin, Dschunaew und Alipoff, für die Untersuchung der Bevölkerung und 1 Arzt, Paramonoff, als Reserve und für die Beobachtung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung in der Chanskaja Stawka.

Dieses Personal hielt ich für genügend nicht nur für die betreffende Epidemie, sondern auch für eine größere, deshalb bat ich auch, niemanden aus dem medizinischen Personal in die Horde abzusenden. Uebrigens finde ich, daß der Kampf vorerst mit dem vorhandenen Personal aufgenommen werden muß, das je nach den Verhältnissen zu verteilen ist (die Zahl der Kranken, die Verbreitung, die Verkehrswege usw.), möglichst zweckmäßig, zielbewußt und nur, wenn es sich klar erweist, daß das betreffende Personal nicht genügend ist, soll man um das Absenden desselben von außen bitten.

Nach unserer Ankunft in dem Ansteckungsherd wurden von uns zwei Kibitken, die zu Krankenwagen geeignet waren, zwei für die Pestkranken nach der Feststellung der bakteriologischen Diagnose, eine für Verdächtige und zwei für Genesende eingerichtet.

Die Aufnahme in den Krankenwagen war streng eingeschränkt. Die Verdächtigen wurden nach der Untersuchung in ihren Häusern, nach Abwaschen und Umkleiden in Kronskleider in die Abteilung für Verdächtige versetzt. Nach der bakteriologischen Bestätigung der Diagnose wurden sie in die Pestabteilung versetzt, wenn aber die Diagnose sich bakteriologisch nicht bestätigen ließ, so wurden sie in die Quarantäneabteilung versetzt nach wiederholtem Waschen und Umkleiden. Aus der Quarantäneabteilung wurden die Genesenden und Verdächtigen nach Verlauf von 10 Tagen, wiederum nach Waschen und neuem Umkleiden, entlassen. In der Abteilung für Verdächtige sind 5 Menschen gewesen, in der Pestabteilung 2. Berdibekoff wurde im Hospital von seiner Mutter gepflegt; Utalieff bedurfte keiner speziellen Pflege; in der nächsten Kibitka dejourierte ein Krankenpfleger.

Die Beerdigung der Toten. Vor unserer Ankunft wurden zwei begraben; am Tage unserer Ankunft auch zwei; die übrigen 6 Leichen wurden wegen der Schwierigkeit, sie aus den schmalen, dunklen Hütten hinauszutragen, der Unmöglichkeit, alle vorgeschriebenen Regeln streng durchzusetzen, wegen Mangels (in der ersten Zeit) an Kalk und hauptsächlich auf Grund meiner festen Ueberzeugung, daß die beste Desinfektion doch Feuer ist, mit den Erdhütten zusammen verbrannt, indem ich die Hütten mit Heu und Kuhmist vollstopfen und dann mit Petroleum begießen ließ. Alle Leichen verbrannten vollständig.

Ich bin keinem Protest von seiten der Bevölkerung begegnet. Bevor wir die Leichen samt den Hütten verbrannten, hielt der Ortspriester, der bei uns Krankenwärter war und durch eigenes Beispiel viele Maßregeln in der Bevölkerung durchzusetzen half, den Gottesdienst ab, wenn auch in einiger Entfernung von den Hütten; dann erst gingen wir an das Verbrennen. Auf diese Weise war das religiöse Gefühl geschont; später sagten mir die Deputierten der Bevölkerung, daß ihnen die Notwendigkeit dieser Regel, die ich aus Mitleid mit ihnen durchgesetzt hätte, völlig klar war.

Allgemeine Untersuchung. Nach der ersten Orientierung der Verhältnisse, die wir vorfanden, beschlossen wir, die ganze Bevölkerung des Gehöftes zu registrieren und einer allgemeinen Untersuchung mit obligatorischer Thermometrie zu unterwerfen. Am 26. und 27. Juli wurde dies vom ärztlichen Personal durchgeführt und auf diese Weise bekamen wir sofort eine klare Vorstellung von dem Sanitärzustande der Ortschaft. Außerdem wurde eine Untersuchung der ganzen Bevölkerung mit obligatorischer Thermometrie der Verdächtigen vom ärztlichen Personal bis zum 12. Aug. veranstaltet. Das ganze Gehöft wurde unter den Aerzten verteilt, die verpflichtet wurden, 2mal täglich mit den Feldscheren die Runde zu machen.

Untersuchung der Umgebung. Als Ergänzung zur allgemeinen Untersuchung der Einwohner des Ansteckungsherdes wurde die Untersuchung der Bevölkerung der umgebenden Gehöfte von 3 Feldscheren veranstaltet. In verdächtigen Fällen wurden die Feldscherer verpflichtet, die Temperatur zu messen und bei Verdacht der Pest die betreffende Familie bis zur Ankunft des Arztes in Quarantäne zu setzen. Während der Epidemie in Saraldjindikul waren aber in den benachbarten Gehöften keine verdächtigen und überhaupt Infektionskrankheiten zu beobachten.

Die Impfung. Gleich nach unserer Ankunft in Saraldjindikut wurde den Einwohnern vorgeschlagen, sich impfen zu lassen. Es fanden sich aber nur wenige Freiwillige ein. Hier aber erwies uns einen großen Dienst der Geistliche, Bassymow, der sich in Gegenwart vieler Kirgisen impfen ließ und das Volk überredete, seinem Beispiel zu folgen. Sobald es einwilligte, strömte es wie eine Schafherde herbei, und die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Impfung wurde in 3 Tagen vollbracht. Im ganzen wurden 417 Menschen vacciniert im Alter von 2 Monaten bis zu 70 Jahren. Merkwürdigerweise waren bei den Geimpften keine Reaktionserscheinungen zu beobachten. Nur bei 2—3 kam ein kleiner, juckender, blasenartiger Ausschlag zum Vorschein, der 1—2 Tage dauerte. Es ließen sich weder Steigen der Temperatur, noch andere Nebenerscheinungen bemerken.

Dem ganzen Personal, das innerhalb der Absperrung arbeitete, wurde Serum eingespritzt. Reaktion fand bei mir und der Feldschererin, Dobronrawowa, statt, eine örtliche Urticaria, Empfindlichkeit in der Achselhöhle an der vaccinierten Seite (linke Schulter), beim Feldscher Kutschenoff schwollen 2 Tage nach der Impfung das Gesicht und die Augenlider an, was mehrere Stunden dauerte. Das Serum wurde aus dem Fort Alexander I gebracht und ist 1907 präpariert worden.

Die Absperrung. Nach dem Todesfalle in Kult-Aban übersiedelten die Einwohner nach Saraldjindikul und zerstreuten sich über das ganze Gehöft; infolgedessen waren auch alle Einwohner im Laufe von 10 Tagen (die Inkubationsperiode) und das ganze Gehöft wie ein angestecktes Haus zu betrachten, welches samt den Einwohnern einer 10-tägigen Beobachtung unterworfen werden sollte. Aus diesem Grunde und aus Furcht, daß die Einwohner sich über die ganze Steppe zerstreuten, gab ich Befehl, eine Pikettabsperrung des Gehöftes in einem Umkreise von 15—20 Werst einzurichten. Am 25. und 26. Juli wurden 20 und später 30 Reiterposten mit 2 Ablösungen aufgestellt. Die Pikettsoldaten ritten fortwährend herum, und es war schwer, ihren scharfsichtigen Kirgisenaugen zu entschlüpfen. Uebrigens muß ich sagen, daß die Einwohner auch keinen Versuch machten, fortzuziehen, nachdem ihnen der Befehl erteilt worden war, das Gehöft nicht zu verlassen.

Für den Verkehr mit den Leuten außerhalb der Absperrung wurde am Schlagbaume eine Kibitka aufgestellt, wohin das ärztliche Personal nach Abwaschen und Umkleiden in ganz reine Kleider kommen konnte. Ich selbst überschritt wegen der Notwendigkeit der Zusammenkunft mit Verwaltungsbeamten und der Annahme gewisser Sanitätsmaßregeln die Absperrungslinie, wenn es durchaus nötig war, aber nur, nachdem ich die strengsten Vorsichtsmaßregeln getroffen hatte, wie Waschen und völliges Wechseln der Wäsche und Kleider. Dieselben Vorsichtsmaßregeln wurden unter meiner persönlichen Leitung in bezug auf das Personal getroffen, welches mit mir in das Gehöft Kuigen-Kul zur Leichenöffnung des Kirgisen Itraschew fuhr.

Wenn auch die Absperrung keine große Rolle für das ärztliche Personal spielt, das weiß, welche Maßregeln beim Ueberschreiten derselben zu nehmen sind, so hat sie doch eine ungeheure Bedeutung für die Bevölkerung, die dadurch massenhaft isoliert wird. Jedenfalls, mögen die Gegner der Absperrung sagen was sie wollen, schützen wir dank derselben ganz bestimmt die umgebende Bevölkerung vor Pesterkrankungen.

Außer der Pikettabsperrung des Gehöftes wurde neben jeder angesteckten Hütte und neben den Evakuierten ein Pikett aufgestellt, damit die letzteren mit den Kranken, unter sich selbst und mit der übrigen Bevölkerung nicht in Verkehr treten konnten.

Die Evakuation und Isolation. Die Evakuation der Gesunden und Isolation der Kranken wurde mit aller Sorgfalt durchgeführt. Die Kranken (Utalieff, Imasch Utalieff), die nicht in den Krankenwagen gehen wollten, wurden in denselben Hütten gelassen, wo sie erkrankt waren, und die gesunden Glieder der Familie wurden in Zelte und Kibitken versetzt. Daneben befand sich ein Pikettsoldat, der verpflichtet war, darauf zu achten, daß die Observierten nicht mit der Umgebung in Verbindung traten. Alle Kranken, die Evakuierten und die Aermsten unter den Einwohnern wurden auf Staatskosten ernährt.

Zur Desinfektion. Die Desinfektion der Ansteckungsherde in der Steppe ist äußerst einfach. Nach unserer festen Ueberzeugung ist es überhaupt unmöglich, die Hütten mit ihren Winkeln, unzähligen Ritzen in den Wänden und Spalten in den Decken sorgfältig zu desinfizieren. Ebenso schwer ist es, die Kibitken mit ihren schweren Filzen und verschiedenen wollenen Sachen chemisch zu infizieren. Deshalb beschloß ich auch, nach Beratung mit meinen Kollegen, die Pestherde zu verbrennen, um ganz sicher zu sein, daß weder der Pestherd selbst, noch der ihn umgebende Boden (Sabolotny) einen neuen Ausbruch der Seuche verursachen konnte. Da das Gehöft Kult-Aban der erste Herd war, von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem aus sich die Epidemie verbreitete, und da es aus kleinen Hütten bestand, die nur durch kurze Zeit bewohnt waren, so wurden alle (nach Taxierung derselben je 233 Rubel) verbrannt. In Saraldjindikul wurden diejenigen Hütten mit Hab und Gut verbrannt, wo Todesfälle vorgekommen waren, ebenso die Krankenwagen. Der Schaden belief sich auf 2113 Rubel 30 Kopeken.

Den Einwohnern wurde der Preis der vernichteten Sachen sogleich ausgezahlt, was einen riesigen moralischen Einfluß auf sie ausgeübt hat, hauptsächlich insofern, daß sie nichts von den Sachen verheimlichten.

Später wurden aus der Pokrowskaja Sloboda 300 Pud ungelöschten Kalkes und 100 Kilogramm Chlorkalk unter allen Hauswirten verteilt, und überall wurde unter der Leitung des ärztlichen Personals Kalkmilch bereitet. In drei Tagen wurden alle Hütten im Gehöft von innen und außen geweißt und aller Schutt und Plunder verbrannt. Seitens der Bevölkerung zeigte sich auch nicht der leiseste Widerstand, sie kam sogar selbst den ergriffenen Maßregeln entgegen.

Das Epidemie-Detachement. Als wir nach dem Ort der Epidemie fuhren, hatten wir bis zur Feststellung des Charakters der Erkrankungen kein solches Detachement mitgenommen, das aber sofort nach Feststellung der Diagnose aus der Chanskaja Stawka nachgeschickt wurde. Die Hydropulte, Spritzen, Quecksilbersublimat, Karbolsäure waren in genügender Anzahl vorhanden und alle Instrumente befanden sich in bester Ordnung.

Jeder Epidemiearzt und Feldscher ist verpflichtet, ein Hydropult, eine Spritze, einen kleinen Vorrat von Desinfektionsmitteln und Serum mitzunehmen.

Ueberhaupt entsprechen die Detachements wohl ihrer Bestimmung, aber die Kleider und die Wäsche müssen nach kirgisischer Art verfertigt werden, da die Kirgisen sich weigern, die Kleider russischen Schnittes anzuziehen; jedenfalls tun sie es ungern; außerdem enthalten die Komplekte keine Winterkleider, die doch von Nutzen sein können.

Administrative Maßregeln. Es kann kein Zweifel darüber sein, daß die administrative Macht an Ort uud Stelle der Epidemie sein muß, sie ist die erste und Haupthilfe des ärztlichen Personales beim Löschen der Epidemie.

Am Orte der Epidemie fand ich bereits den Administrator des Talowschen Kreises, Mirali Karabaew, und den Deputierten Isenbaew. Nachdem ich alle medizinalen und Sanitätsverordnungen erteilt hatte, wurden dieselben, sowie die administrativen Maßregeln äußerst rasch durchgesetzt, dank der Erfahrung, Ortskenntnis und Orientierung der betreffenden Vertreter der örtlichen Administration. Je klarer der Charakter der Epidemie zutage tritt, und falls die administrative Kompetenz des Administrators nicht genügend ist, soll sich an Ort und Stelle der Epidemie der höchste Administrationsbeamte in der Horde befinden — nämlich der Präsident des Rates oder dessen Stellvertreter; vordem aber können sie von dem Zentralpunkte der Horde aus, der Chankaja Stawka, Befehle erteilen betreffs der Einrichtung der Kommunikationslinie, der Poststraße, der Verteilung der Verpflichtungen unter den Administrativbeamten außerhalb der Absperrung.

Der Oberarzt muß alle Befehle administrativen Charakters durch den an Ort und Stelle der Epidemie sich befindenden höheren Verwaltungsbeamten durchführen, sobald aber die Pest festgestellt ist, muß die ganze Initiative auf den Oberarzt übergehen. Es ist durchaus notwendig, daß die Anordnungen des Oberarztes und des höchsten in der Horde befindlichen Administrativbeamten von beiden in den Tagesbefehlen bekräftigt werden.

Schluß.

Im ganzen kann man auf Grund dieser Epidemie folgendes feststellen:

1) Die Epidemie fing am 7. Juli an, kondensierte sich gegen Ende Juli bei 12 Erkrankungen, 10 Todesfällen und 2 Genesungen und hörte am 3. August auf.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) Die Nachricht von diesen Erkrankungen wurde relativ bald erhalten. Der erste Todesfall war am 10. Juli, der zweite am 20., wo die Bevölkerung auf den äußerst rasch eintretenden Tod aufmerksam wurde und sogleich den Administrator davon berichtete. Schon am 22. — zwei Tage nach dem zweiten Todesfalle — trafen an Ort und Stelle der Feldscher Kutschenoff und der Deputierte Isenbaew ein, die Isolations- und Absperrungsmaßregeln ergriffen.

Im ersten Moment scheint die Zeit zwischen dem ersten Todesfalle — am 10. Juli — und der Ankunft des ärztlichen Personals am 24. Juli eine lange zu sein; doch wenn man die Abwesenheit der Sanitätsfürsorge, die erst jetzt eingeführt wird, die niedrige Kulturstufe der Kirgisen, die allgemein bekannte Neigung der Bevölkerung, alle Erkrankungen und verdächtigen Todesfälle zu verheimlichen, ins Auge faßt, so kann man nicht fordern, daß jeder Todesfall die Aufmerksamkeit der Bevölkerung auf sich zieht. Die Bevölkerung regte sich erst beim zweiten Todesfalle auf, und erst dann benachrichtigte sie die Obrigkeit. Charakteristisch ist es, daß die Einwohner dem Bezirksfeldscher, der am 10. Juli das Gehöft besuchte, nichts von der Erkrankung sagten, der Geistliche wurde erst am 18. Juli auf die Krankheit aufmerksam, und erst nach dem zweiten Todesfalle, sie für Diphtherie haltend, benachrichtigte er den Administrator davon.

3) Der Kampf mit der Epidemie wurde ausschließlich vom örtlichen ärztlichen Personal geführt.

4) Erfolgreich wurde das erste Experiment mit der allgemeinen Impfung der Bevölkerung durchgeführt.

5) Nicht minder erfolgreich war die Behandlung der Kranken in den Krankenwagen.

6) Die Diagnose der Erkrankungen in allen nach der Ankunft des ärztlichen Personals vorgekommenen Fällen wurde bakteriologisch gestellt; das Absenden der Objekte nach Astrachan zur bakteriologischen Untersuchung ist zwecklos und gefährlich.

7) Die Pest ist als eine Kontagionskrankheit zu betrachten, die das Nervensystem und die parenchymatösen Organe trifft und die das Ergreifen schneller, energischer medizinischer Sanitätsmaßregeln, einer strengen Isolation der Kranken, die Evakuation der Gesunden und die obligatorische Quarantäne den das betreffenden Ansteckungsherd umgebenden Nachbarn, eine sorgfältige Desinfektion und falls letztere nicht möglich ist, das Verbrennen des Ansteckungsherdes fordert.

Die allgemeine Leitung der Maßregeln muß dem Oberarzt anvertraut werden.

9) Alle Maßregeln müssen ohne Schroffheit und Sprünge durchgesetzt werden, um die Bevölkerung nicht aufzuregen, sondern in ihr einen treuen Gehilfen zu finden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

A new lactic acid producing Streptothrix, found in the fermented milk of India, called the Dadhi.

[From the Bacteriological Laboratory Medical College Calcutta. Director: Leonard Rogers.]

By **G. C. Chatterjee,** Calcutta.

With 1 figure in the text.

Since Metchnikoff in his book "On the prolongation of life" and other similar publications brought to the notice of the scientific world, the beneficial action of lactic acid bacilli, when taken internally on intestinal flora, fermented milk prepared with one or other varieties of the bacilli has come into extensive use as an article of diet both by patients as well as by healthy men and study of fermented milk has received an impetus.

Metchnikoff who has been studying for sometime the flora of human intestine, when on a visit to Bulgaria found that much larger percentage of people there reach to old age than those of other countries, and the only peculiarity he noticed in their diet was that they are accustomed to take curdled milk prepared with a special ferment with their daily meal. By bacteriological examination of the curdled milk which goes by the name of yoghurt, it was found that the fermentation is brought about mainly by a bacillus, since named Bacillus Bulgaricus, and experiments made with a pure culture, justified the theory, put forward by Metchnikoff that the beneficial action of the fermented milk is due to the healthy action which the bacilli produce on the intestinal flora. — These bacilli which do not produce gas and are not proteolytic replace the ordinary gas producing and proteolytic bacilli present in human intestine used to ordinary diet. Experiments made on guineapigs by J. Belonovsky with a culture of this bacillus showed that the stool of animals taking ordinary diet when inoculated into sugar bouillon produces marked formation of gas and cloudiness of the broth; after feeding the guineapigs for a few days on this fermented milk containing the Bacillus Bulgaricus, he found that bouillon inoculated with the stool of these animals showed distinct diminution of gas formation and cloudiness. On the 21st day of feeding, the inoculated sugar bouillon showed absolutely no gas formation nor any cloudiness nor any smell. Animals fed with this milk from their birth were found to increase in weight much more than those fed with ordinary diet or with sterilized food. The utility of the action of Bulgarian milk can be thus explained.

In several countries the use of fermented milk is known from ancient times, though its rationale was not understood. In several European countries fermented milk is taken in the form of butter milk. Milk is allowed to ferment by keeping it in the open air for a certain time and then the butter is removed by churning. The same process is adopted even now in America and other places and in little improved from in which "Starters" (pure culture of a bacillus) are used instead of leaving it in the open air.

But it is to the Eastern tropical countries that we must look for the special form of fermented milk in which the milk is curdled by

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

means of a special ferment which is kept in stock in every household and is handed down from generation to generation, the milk being taken in the shape of curd. These ferments are much more active and giving much more solid curd of agreeable aroma than in the case of the fermented milk in use in Europe and America. The extensive use of one or other varieties of fermented milk produced by means of a special ferment, in Eastern countries probably owes its origin to the difficulty of preserving milk in sweet condition for a long time, in comparison to cold countries; — milk when undergoing spontaneous decomposition in hot climates becomes changed within a few hours to a foul smelling fluid in which the caseine and the fat have undergone liquefaction, whereas when fermented by means of the special ferment, the decomposing gas producing proteolytic bacilli are killed off by the more vigorous organism of the ferment which has no destructive action on the fatty or albuminous constituents of milk, so that by this means milk can be kept in a condition to be fit for consumption for a long time. In this way the economic problem of preservation of milk is solved. The following are some of the known varieties of curdled milk in use in Eastern countries, some of which have been made the subject of bacteriological study.

Mazun of Armenia, Kephyr and Koumiss of Russia, the Leben of Egypt, the Oxygala and Chiston of Rome and Greece and the Rayet of Algeria.

In India, curdled milk made on similar lines as the above is in extensive use; besides there is another variety of curdled milk which is prepared in a entirely different way — its use is entirely confined to Bengal — its prototype cannot be found anywhere else, so far as my knowledge goes. The production of the curd depends on the action of the products of a bacillus and not on the living bacillus itself. From this curd, a large number of delicacies are prepared by addition of syrup and sugar etc. and there are very few Bengalee household in which food prepared from this curd is not in daily use and a large trade is carried on curd.

The first variety which is the subject of this paper is also in extensive use and the best preparations are invariably served in every dinner party.

The first variety goes by the name of Dadhi and the second as Khilat. Both have originated in remote antiquity and have been mentioned in old medical works like Bhaba Prokash in which have been described several varieties with their medicinal virtues. Even in old classical works 2000 to 3000 years old, these have been mentioned several times. Following is the orthodox method of preparation of first variety (Dadhi), in some case some modification is made. Pure milk is boiled for sometime — then cooled to blood heat and then from an old stock of Dadhi a needle pointful of stuff is taken and with this the milk is inoculated. The milk is covered with blanket and kept in a warm place.

After 12 hours the milk is found to have curdled. This unbroken curd is served as a dish and is taken with a little salt or sugar.

Before describing the bacteriology of Dadhi I give below a description of different varieties of lactic acid bacilli and their action on milk.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Lactic acid bacilli and their action on milk.

A general knowledge of the composition of milk is necessary in forming a clear idea of the action of the bacilli on milk. Without going into details a short general idea of the composition of milk is given below:

Milk contains besides water some soluble salts of which the most important are the calcium monophosphate and sodium salts. Then there is sugar of milk from which is produced the lactic acid — the process being a duplication of the atoms of lactose which is represented below:

$$C_6H_{12}O_6 = 2\ C_3H_6O_3$$
$$180 = 2 \times 90.$$

Then there is the fatty constituent of milk which is found in form of minute globules distributed throughout the milk — the agreeable aroma of some fermented milk is due to a certain amount of change of fat producing an ester; much greater change with saponification of fat accompanies butyric acid fermentation to which the bad odor of decomposing milk is due. Then there are the albuminous constituents of milk. About the characters and nature of these, observers are not agreed and widely divergent and contradictory opinions are held both as regards the composition of the constituent parts as well as regards the interpretation of the phenomena of curdling brought about 1) by rennet, 2) lactic acid fermentation, or by 3) ordinary acids.

To find out the truth out of this chaos would have been a difficult task, had it not been for the monumental work of Duclaux who have exhaustively dealt with the phenomenon of coagulation of milk. It is a well known fact that there are marked differences in the characters of the precipitated caseine produced by the action of acid, lactic acid fermentation and rennet. But to describe the difference in chemical technology is rather a difficult problem. The hitherto accepted opinion was that caseine in chemical combination with the calcium phosphate, remains in solution in ordinary neutral milk; when any acid is added to the milk, the compound is decomposed, the calcium salt combines with the acid added, owing to which the caseine is precipitated. When however rennet is added to milk, as the coagulation takes place in absence of any acid and as also presence of calcium salt in milk in necessary for the rennet to act (calcium salt free milk is not coagulated by rennet,) the explanation is furnished by one set of observers, that the action of rennet on milk consists in splitting up of the original caseine into a soluble albumose called lactoprotein and another albumines product which combines with the calcium phosphate salt and falls down as precipitate; thus in the case of coagulation by acid, the caseine which was supposed to be in solution in ordinary neutral milk by forming a compound with calcium salt is believed to be precipitated, as the calcium salt combines with the acid; in the case of coagulation by rennet on the other hand it is supposed that caseine goes into combination with the calcium salt to form the precipitate. Two cannot be true at the same time being chemically contradictory.

Besides Duclaux has shown that after coagulation of milk by rennet, no increase of soluble albuman takes place, the whey of the milk which is separated by means of a porcelain filter (the caseine being a colloid substance not passing through the pores of the filter), shows on examination the same amount of soluble albumen as the whey separated

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

by the action of rennet. He suggests that the calcium salt is not in chemical combination with caseine in ordinary milk, but it helps by its presence in some unknown way the action of rennet on milk much in the same way as calcium salts are necessary for the formation of fibrin in blood by the action of fibrin ferment and the phenomenon of agglutination of bacilli by agglutinin; and that caseine as a pure chemical compound, which has been first separated by Hammerstan, is insoluble in water, but is soluble in water in presence of calcium monophosphate and other neutral or partially alkaline salt-acids decomposing the calcium monophosphate or by precipitating it cause the precipitation of caseine. Caseine as found in milk is not in a state of solution in the strictly chemical sense of the term, but being a colloid is held in suspension like mud in water. Action of acid being due to decomposition of calcium monophosphate which helps to keep it in suspension and the action of rennet can be compared to the action of fibrin ferment on fibrinogen in blood, the calcium salt being necessary for the coagulation of caseine, as is the case with fibrin ferment.

How does the lactic acid bacilli act on the caseine is the coagulation solely due to the chemical action of the lactic acid formed by splitting of the sugar of milk brought about by the action of the bacilli on milk? But it has been proved in many cases of lactic acid fermentation that the amount of lactic acid formed is much too small to give rise to coagulation by its chemical action. Besides it has been shown that when chalk powder is added to milk previous to inoculation by lactic acid bacilli, coagulation of milk takes place, though the lactic acid formed by the action of bacilli combines with the calcium salt and no free acid is available to act chemically. Then it can be surmised that the action of the lactic acid bacilli on caseine is due to the presence of a ferment which has not been separated as yet, aided by the lactic acid.

Varieties of lactic acid bacilli: As regards the varieties of lactic acid bacilli, already more than 50 varieties have been separated, many of which are not found ordinarily in milk but in connection with other ferments. Many of these produce other products like alcohol, acetic acid, butyric acid &c., the formation of lactic acid being a minor function of the bacilli being very small in quantity. Leaving out of consideration these bacilli, there is another class of bacilli which can be termed as produces of true lactic acid fermentation in accordance with the definition of Duclaux who assigns the term to those which produce lactic acid to the extent of 50% of the total amount of byeproducts produced by the bacilli. Of this class of bacilli the first was discovered by Lord Lister; before this coagulation of milk was supposed to be a process of oxydation, due to excess of oxygen taken by the cow in the system, though Pasteur suggested the action of some living organism like yeast before the discovery of Lister. To Hueppe belongs the credit of actually studying a pure culture of a lactic acid bacillus since named Bacillus acidi lactici (Hueppe) and from this dates the beginning of investigation of cause of fermentation of milk. Escherich (1885) found another lactic acid bacillus in the intestine of infants taking milk, called Bacillus lactis aërogenes; Grottenfeld separated also a lactic acid bacillus besides a Micrococcus acidi lactici; Günther and Thierfelder found in spontaneous fermented milk a bacillus which is identical with Listers Bacillus acidi lactici, Hueppe's

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillus as well as with Leishman's Bacterium lactis found by Leishman. This view of the identity of the several bacilli has been confirmed by Weigmann. Besides these a number of bacilli has been separated by Kozai, by Claus and Utz. From the mass of literature dealing with the subjects it is not possible to make out how many of these bacilli are identical with one another and how many are distinct separate bacilli, as the characteristic on which differentiation is based does not remain constant in one and same bacilli. These group of bacilli can however be clearly differentiated from the next class of lactic acid bacilli — the bacilli found in connection with the curdled milk of the East which form a class among themselves.

These are differentiated from the above by the formation of larger amount of lactic acid, by entire absence of gasformation in milk, entire absence or very little action on the fatty albuminous constituents of milk (excepting the coagulation of caseine) and by refusing to grow in ordinarily used culture media — the last being the most important point. A short account is given below of the bacteriology of the several varieties of special curdled milk together with the distinctive characters of the specific bacilli found in connection with them. Freudenreich examined bacteriologically fermented milk which goes by the name of Kephyr and separated two varieties of streptococci, a bacteria called the Bacillus Caucasicus and a yeast. Though combined action of all three is required to form the typical Kephyr, yet Freudenreich believes that streptococci are mainly responsible for the fermentation. The Bacillus Caucasicus cannot alone ferment milk.

The Leben of Egypt has been thoroughly studied by R. Rest and J. Khoury who found in it,

1) a big bacillus with square ends called the Streptobacillus Lebenis,
2) a fine bacillus with roundet ends called the Bacillus Lebenis,
3) a Diplococcus called the Diplococcus Lebenis,
4) an oval shaped yeast called the Saccharomyces Lebenis,
5) a long fungus called the Mycoderma Lebenis.

Of these the most important are the Streptobacillus Lebenis. The Bacillus Lebenis, the Saccharomyces and the Blastomyces Lebenis being separately inoculated into milk do not clot it. The Diplococcus Lebenis however rapidly coagulates milk. The Streptobacillus Lebenis is a straight rod shaped bacillus, being 6 μ to 7 μ in length and $1/2$ μ broad. It is nonmotile and takes all aniline stain. The protoplasm is homogenous. In old cultures it is granular takes Gram's stain. In depths of glucose agar it dies quickly. In ordinary agar, there is absolutely no growth. In potato, peptone broth and ordinary bouillon, there is no trace of growth. In lactose or glucose agar, it grows and shows visible colonies. It coagulates milk at 37° C in 24 hours.

It produces 0,261 % acid in terms of lactic acid.

The Armenian curdled milk Mazun has been studied by Düggeli, who found

a) a coccus,
b) a yeast,
c) a long bacillus,
d) a thin short bacillus.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

As the result of detailed study of the properties of all these organisms he has come to the conclusion that the yeast contributes to the palatable taste and aroma of Mazun.

The coccus participates in diminution of the unpalatable serum, the short bacillus gives rise to a certain amount of lactic acid, but all these separately introduced into milk is not able to curdle it — the long bacillus being the most active lactic acid producer and is alone able to curdle milk within 24 hours. This bacillus is about 3 to 10 μ in length, 1 to 0,1 μ both broad ends rounded. In young cultures the protoplasm of the bacilli is homogenous, but in old culture they are more or less granular, they take Gram stain, grow badly in glucose agar. No growth in bouillon — no growth in agar, or peptone water or potato. A facultative anaerobe. Milk is curdled in 24 hours at 37° C with slight separation of whey. It produces in milk 1,008 lactic acid in 100 c. c. of milk.

Bulgarian milk has been studied by several observers. Bertrand and Weisweiller studied the action of the bacillus on the several constituents of milk. Belonovsky studied the action of the bacilli on intestinal flora of animals when fed with the bacilli. This has been referred to in the beginning. A. Cohendy and Luerssen and Kühn studied the bacteriology of Bulgarian milk. The later observers found three species of organism in it

1) the Bacillus Bulgaricus,
2) Bacillus granuleux (Körnchen-bacilli),
3) a Diplococcus.

The Bacillus Bulgaricus is rod shaped nonmotile, extremities round; takes Gram, the protoplasm shaws no granules. In favorable media, forms transparent colonies about 2 to 3 mm in diameter. In liquid media, forms a white precipitate. The bacillus is facultative anaerobic. The best medium is milk. It coagulates milk very late.

Bacilli granuleux — are rod shaped bacilli, larger than the above, non motile, take Gram. Protoplasm is granular, they take Neisser's stain. Facultative aerobic and anaerobic. Sugar solution and milk are the best media. Milk is rapidly coagulated. As regards the action of the Bacillus Bulgaricus on the several constituents of milk, it has been studied thoroughly by Bertrand and Weisweiller. They found that the bacillus coagulates milk. The precipitated caseine is slightly acted upon by the bacilli; after a month, there was diminution of only $^1/_{10}$ part of caseine. It does not saponify fat. By means of a ferment (lactase) formed by the bacilli, the sugar of milk is split up and forms two molecules of lactic acid without producing any intermediary products, the lactic acid formed is a mixture of dextrorotatory and laevorotatory lactic acid. The amount of lactic acid formed is shown in table 1.

Description of the organism found in curdled milk of India which goes by the name of Dadhi.

For the purpose of finding out the specific organism in Dadhi, I procured several samples from the different shops from different localities in Calcutta and also samples from districts outside Calcutta reputed for excellence of the preparation of Dadhi. Smear preparation were made from each sample on a slide, fixed and then stained with carbol methylene blue. As all the samples showed a bacillus with definite characters in all of them in almost pure culture, mixed with some yeast cells, attempt was made to separate the bacillus from several samples and study its

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

character. The several bacilli separated from all the samples, were found to show uniform characters — being in fact a single organism. As pure culture of the bacillus inoculated in milk was found to produce curdled milk of similar character as the ones got from the market, there is ample justification in assuming the bacillus as the cause of the fermentation.

Table.

Table showing the amount of lactic acid produced by different lactic acid bacilli in 1 litre of milk, in terms of lactic acid, — the culture being kept at 37° C.

Name of the bacillus	After 24 hours	After 48 hours	After 72 hours	After 96 hours	After a week	Remarks
B. lactis aerogenes	1,8	.	10,08	.	.	Observed by Hall & Smith
B. coli communis	1,8	.	4,77	.	.	dto.
B. Bulgaricus	12,8 —,4	16,5 —,4	20,2 —,4	. .	22,0 —,4	Observed by Gabriel & Bertrand and Weisweiler. The initial acidity of the milk was —,4
Mazun long stäbchenbacillen	10,8	12,0	.	.	.	Observed by Düggeli
Streptobacilli Lebenis [1])	2,61	.	.	.	.	Observed by Rest and Khoury
Streptothrix Dadhi	10,8	10,8	11,25	11,70	18,5	

The character of the bacilli: As found in the samples bought from the market and stained by methylene blue there were found innumerable bacilli parallely arranged with square cut ends about 7 to 8 μ length, 2 μ in breadth. The most peculiar character noticable about these bacilli is the finding of pink stained granules situated at equal intervals inside the blue stained bacilli. Though for staining only pure methylene blue is used, the bacilli are stained in double colour. It is indeed difficult to make out from which constituent of methylene blue slain, is the pink colour derived. The bacillus when stained with Leishman stain or thionin blue does not show the granules — Neisser's stain does not stain the granules. That these granules are not spores is apparent from the fact that the bacilli are easily killed at 60° C within a few minutes. The granules are best seen in 24 hours culture. In old cultures they are not so prominent. An explanation is furnished regarding the nature of the granules from the fact that yeast cells found in connection with these samples of curdled milk, also show distinct pink stained granules inside the cells. Some one suggested in a similar case in connection with Bulgarian milk that the granules inside the yeast cells are composed of glycogen and the pink staining is due to the glycogen — same may be the case with the granules found in this bacillus. The number of granules situated in each bacillus vary from 2 to 10. When they are two in number they occupy the two ends of the bacilli. The bacilli take Gram stain. They are nonmotile. Another marked peculiarity of the

1) In their studies on Leben in the Annales de Pasteur Institut of 1899 Rest and Khoury in speaking of the of amount lactic acid produced by Streptobacillus Lebenis in milk say „Nous avons mesuré cette acidité dans une culture sur petit lait de 24 heures; elle était de Ogr, 261 °/₀ exprimée en acide lactique", which will make the amount of lactic acid produced in 1 litre of milk 2,61 — the production of this small amount of lactic acid does not tally with the view of the vigorous lactic acid producing power of the bacillus.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

bacillus is that they refuse to grow in all ordinarily used culture media — nutrient agar, bouillon, potato, nutrient gelatine, peptone water. In glucose or lactose agar, the bacilli grow — showing within 24 hours at 37° C, a fine streptococcus like colony. In depth of glucose agar, a distinct growth takes place along the inoculation tract. After 72 hours the whole medium becomes clouded. Smear preparation from solid culture showed bacilli which are of entirely different character from the bacilli found in milk culture, so much so it seems at first difficult to believe that two are same bacillus[1]). The smear from a glucose agar culture stained with methylene blue showed long thick bacilli in which there are no granules. The bacilli are peculiarily convoluted and twisted some in cork screw fashion, some convoluted like edges of a leaf. The bacilli are long big filaments some measuring more than 40 to 50 μ. In some, turns of the cork screw can be counted as many as 20 to 30. Besides these, several fantastic appearances are seen in smear preparations. Milk tubes inoculated from these peculiar shaped bacilli found in agar culture, show again the same granules containing bacilli when stained with methylene blue.

Growth in milk: The organism grows rapidly in milk curdling it in 12 hours forming a solid coagulum, the upper surface of the milk being concave. There is no separation of whey. By violent shaking the clot can be broken and a few drops of clear whey can then be separated. The life of the bacillus in milk after clotting is completed, is very short. After seven days the bacilli are themselves killed. As in the case of the other bacilli described above the coagulation is not due to the sole action of the lactic acid, as can be easily determined by inoculating in milk tube containing chalk — the calcium carbonate neutralising the free acid; still the coagulation takes place.

The sugar of milk is changed into lactic acid — no subsidiary products are formed. The bacilli do not decompose whole of the sugar present in milk — even after several days, presence of sugar can be demonstrated. The fatty constituents of milk are not acted upon at all by this bacillus. Even after a month no smell of butyric acid can be found. The caseine is precipitated but there is absolutely no other action on the albuminous constituents, as even after a month not a trace of peptone can be found.

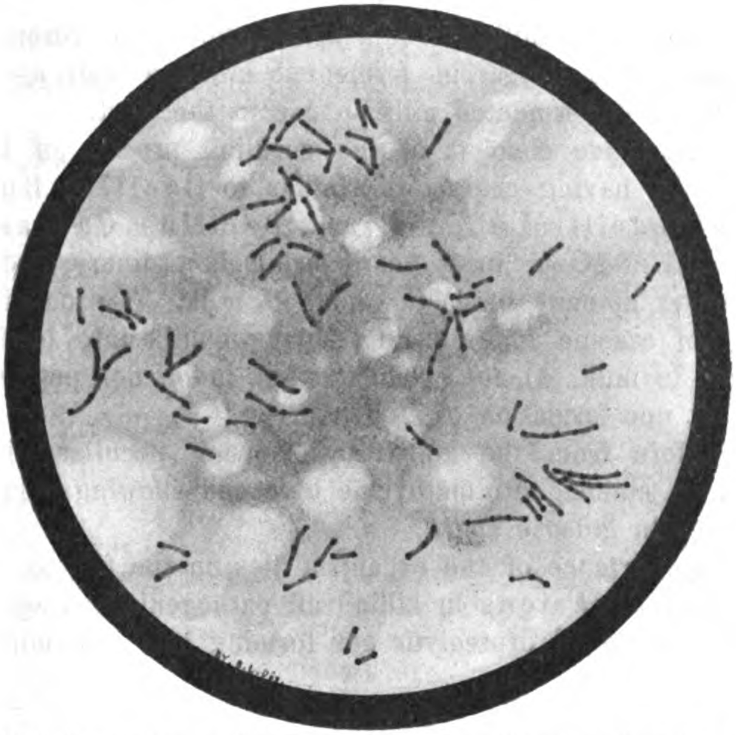
Regarding the nature of the organism, it is evident, that it belongs to the class of bacilli having granules, the Körnchenbacilli, which have been placed in a separate class by Lehmann and Neumann; they are allied to Streptothrix. The presence of long convoluted and twisted chains and the presence of granules prove it to be a Streptothrix.

As regards the relation of this Streptothrix to other similar bacilli found in the previously described curdled milks Streptobacillus Lebenis, long bacilli of Mazun, the Bacillus Bulgaricus and the Bacilli granuleux, it is evident that this remarkable organism, through resembles the above bacilli in several points namely the formation of large amount of lactic acid, similar action on milk (no gasformation no saponifying action, no peptonising action) refusal to grow in ordinary

1) Under certain condition I have found, since, in glucose agar slants, bacilli, smears of which stained with m. blue show the characteristical pink granules, some of which are free.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

media, has got enough peculiar characters for differentiating it form the above, 1) the pink stained granules in bacilli stained with methylene blue 2) the peculiar character of the bacilli in agar.



Streptothrix Dadhi from a 24 hours culture in milk and stained by carbol methylene blue showing the peculiar pink stained granules.
Ocular 4. 2 mm. Oilimmersion.

Action of the Streptothrix on pathogenic organisms — a few experiments were made to determine the action of the bacilli on pathogenic organisms in culture tubes. The following are the results — for this purpose, several sterilized milk tubes are taken and they are inoculated with a loopful of a culture of the Streptothrix in milk and then the tubes were inoculated with a loopful from 24 hours cultures of typhoid, Shiga, coli, paratyphoid B, comma, Gärtner's bacilli and diphtheria bacilli. After 24 hours incubation at 37° C, the tubes were examined by making smears as well as by inoculating in bouillon and agar, and in the case of cholera bacilli, in peptone water. After 48 hours the same procedure was repeated and also after 72 hours. The following are the results. Comma bacilli was killed off within 24 hours, no trace of the bacilli can be found. The agar tube inoculated with typhoid bacilli show a growth, of separate colonies, showing the inhibitory action. After 48 hours, a few separate colonies were found. On the 3rd day the tube remained sterile. Diphtheria bacilli were killed off in one day. Coli, Shiga, Gärtner and paratyphoid B, could be found up to forty eight hours beyond which they die.

A milk tube was inoculated with comma bacilli and incubated for 24 hours; comma bacilli were found to have multiplied in the milk, then the Streptothrix was inoculated. After 24 hours interval, no trace

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

of the comma bacilli could be found. My experiment in this direction as well as on animal and human being have not been completed as yet.

Resume.

1) The fermented milk of India called the Dadhi resembles in all essential points the Bulgarian fermented milk as well as the Leben and other forms of fermented milk in use in the East.

2) The causative element of the curdling process of Dadhi is a Streptothrix having characters similar to Bacillus Bulgaricus and Streptobacilli Lebenis, and Bacillus Caucasicus and the long bacilli of Mazun in 1) not growing in ordinary media, 2) producing a large amount of lactic acid in milk, 3) producing besides coagulation of caseine and splitting sugar of milk into lactic acid, no other change in milk, 4) not producing any indol, nor peptone, saponification of fat nor formation of any gas.

3) It differs from the above by showing peculiar pink stained granules, when stained with methylene blue and showing peculiarly convoluted chains in glucose agar.

4) The importance of the organism lies in the fact as in the case of Bacillus Bulgaricus in killing all pathogenic non sporing germs and also destroying all proteolytic gas forming bacilli in milk.

References.

1) Düggeli, Bakteriologische Untersuchungen über das armenische Mazun. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 15. p. 576.)
2) Utz, Beiträge zur Kenntnis der spontanen Gerinnung der Milch. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 11. p. 600 u. 734.)
3) Cohendy, M., Action du ferment bulgare sur la lait. (Compt. rend. soc. biol. T. 60. 1906.)
4) Belonovsky, Influence du ferment lactique sur la flore des excrementes des souris. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 21. 1909.)
5) Rest et Khoury, Le „leben" de Egypte. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 16. 1902. p. 65.)
6) Bertrand, Gabriel et Weisweiller, Action du ferment bulgare sur la lait. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 20. 1906. p. 977.)
7) Duclaux, Coagulation de la caseine. (Traité de microbiologie. T. II. p. 281 et T. 4. p. 312.)
8) Luerssen, Arthur et Kühn, M., Yoghurt, die bulgarische Sauermilch. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 20. 1908. p. 8–9.)
9) Hall and Smith, Brit. med. Journ. 1909. March 20.

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana[1]).

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Hospitals des II. Departements der Kriegsmarine.]

Von Dr. **Mario Battaglia**, Stabsarzt in der Kgl. Kriegsmarine.

Mit 14 Textfiguren.

Die Trypanosomenforschung hat in diesen letzten Jahren eine außergewöhnliche Bedeutung erlangt, und zahlreiche Pathologen uud Parasitologen haben sich auf diesem Gebiete bemüht, wobei sie ihre Aufmerksamkeit sowohl der Biologie, wie den pathogenetischen Charakteren — bezüglich der Menschen und der Tiere — der Trypanosomen zugewendet haben. Nachdem Valentin in Bern 1841 im Blute der Forelle (Salmo fario) einen beweglichen Mikroorganismus, mit mehr oder minder länglichem, spindelförmigen Leibe und mit einer Geißel am Vorderende, welche sich über die ganze Länge des Körpers hinwegzieht, gefunden hat, welchen er Trypanosoma (*τρύπανον* Trepan, *σῶμα* Körper) nannte und zu den Flagellaten, Unterabteilung der Protozoen, klassifizierte, sind auf diesem Gebiete zahlreiche Untersuchungen ausgeführt und manche Fortschritte gemacht worden; unsere Kenntnisse haben eine große Bereicherung erfahren und von den Hypothesen sind wir nach und nach zur Feststellung von durchaus neuen Tatsachen resp. zu durchaus neuen Ueberzeugungen vorgeschritten, welche man vielleicht auch als sonderbar bezeichnen könnte, wenn wir unsere früheren Kenntnisse, oder besser Annahmen als unbestreitbar angesehen hätten.

Bezüglich der Untersuchungen und Studien über die Trypanosomen ist dasselbe eingetreten, was man gewöhnlich auf wissenschaftlichem Gebiete beobachtet, nämlich daß, sobald eine neue Beobachtung gemacht wird, alle derselben ihre Aufmerksamkeit zuwenden, worauf dann nach kurzer Zeit alle Regungen in dieser Richtung aufhören, gerade so als ob der neue Forschungsgegenstand schon veraltet wäre. So folgten auf die Beobachtung von Valentin 1842 und 1843 drei Arbeiten von Gluge-Brüssel, Mayer-Bonn und Gruby-Paris über das Trypanosoma des Frosches, 1850 Arbeiten von Wedl und von Chaussat, nach welchen 20 Jahre verfließen, bevor wir weiteren Arbeiten auf diesem Gebiete begegnen, nämlich denjenigen über das Trypanosoma der Batrachier von Ray-Lankester 1871 und Rättig 1875.

Trypanosomen im Blute der Fische haben 1842 Remak und 1845 Gross und Berg beschrieben: Gross hat 1845 auch ein Trypanosoma in der Feldmaus und dem Maulwurf beschrieben. Aber die Arbeit von Lewis 1878 über die Parasiten des Blutes der indischen Ratten kann als Vorläufer der 2 Jahre später gemachten wichtigen Entdeckung des ersten pathogenen Trypanosomas gelten. Evans beschreibt nämlich 1880 ein Trypanosoma als Ursache der Surra, eine Pferde- und Kameelseuche in Indien, Birma, Indochina, Sumatra, Java, Philippinen usw. Dann folgen die Arbeiten von Lewis 1884, von Crookshank 1886 und von Danilewsky und Chalaknikow 1888 über die Trypano-

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

somen der Ratten. Danilewsky führte zu gleicher Zeit Untersuchungen aus über die den Trypanosomen sehr ähnelnden Hämatozoen der Reptilien und der Vögel. Weitere Untersuchungen über die Trypanosomen der Fische und diejenigen der Batrachier wurden ausgeführt von Chalaknikow, Mitrophanow 1883 und Danilewsky 1885.

1894 entdeckte Bruce das Trypanosoma der Nagana, eine Infektionskrankheit der Pferde und Rinder in Afrika (Zululand, Ogaden, Kongo, Kamerun, Togo, Nigeria, Franz. Guinea, Timbuktu). Rouget entdeckte 1894 in Constantina das Trypanosoma der Dourine oder Koituskrankheit der Pferde an den afrikanischen, türkischen und persischen Küsten des Mittelländischen Meeres. Bruce hob 1897 in einer Abhandlung die Bedeutung der Trypanosomen und der Tse-Tse-Fliegen in der Aetiologie der Nagana hervor.

Rabinowitsch und Kempner veröffentlichten 1899 eine cytologische Studie über die Trypanosomen, welche sie später fortgesetzt und in den letzten Jahren vervollkommnet haben.

Elmassian entdeckte 1901 das Trypanosoma des Mal de Caderas, einer Krankheit, welche in den Gegenden Gun Chaco, Argentinien, Uruguay, Paraguay, Bolivia, Matto Grosso (Brasilien) herrscht.

Teiler entdeckte 1902 im Transvaal bei der dort als Gallenkrankheit (Galziekte) bezeichneten Rinderkrankheit ein Trypanosoma.

1901 fand Dutton im Gambia im Blute eines Europäers mit unregelmäßigem Fieber und Splenomegalie ein neues Trypanosoma, und seine Beobachtung wurde von Todd im Kongo und in Uganda bestätigt.

1903 fand Castellani in der Cerebrospinalflüssigkeit der von der Schlafkrankheit Befallenen in Uganda ein Trypanosoma, welches dann als identisch mit demjenigen von Dutton, von Bruce und von Nabarro erkannt wurde.

Als bahnbrechend auf dem Gebiete der Forschungen über die im Blute lebenden Protozoen sind jedoch folgende Veröffentlichungen anzusehen:

1) die am 23. Nov. 1880 von Laveran der Pariser Akademie vorgelegte Mitteilung über den Malariaparasiten;

2) der Bericht von Evans am 3. Dez. 1880 über das Trypanosoma der Surra;

3) die Untersuchungen von Danilewski 1880 über die vergleichende Pathologie des Blutes;

4) die Romanowsky gelungene und in seiner 1891 erschienenen Arbeit veröffentlichte Färbung;

5) die Untersuchungen von Schaudinn 1904 über die Entdeckung des Zwischenwirtes der Trypanosomen und der Spirochäten.

Nur der Vollständigkeit halber will ich erwähnen, daß ich vom Oktober 1903 bis zum Mai 1904 bei meinen Untersuchungen über das Trypanosoma vespertilionis in den experimentell inokulierten Tieren gleiche Formen gesehen und beschrieben habe, wie sie Schaudinn im Zwischenwirt des Trypanosoma Athenae noctuae (Kauz) sah.

Dieselben Formen habe ich auch bei der experimentellen Trypanosomiasis durch Trypanosoma Lewisi beschrieben; damals habe ich auch, während ich in der Gegend von Taranto meine Malariauntersuchungen ausführte, auf die Analogie und Homologie des Trypanosoma mit der Semiluna hingewiesen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morphologie.

Das Trypanosoma besteht aus einem spindelförmigen, mehr oder minder zugespitzten protoplasmatischen Körper; in seinem Innern sind zwei chromatische Massen zu sehen, von denen die eine, Centrosom oder Blepharoplast genannt, klein und meistens nach hinten zu gelegen ist, während die andere, Kern oder Nucleosom genannt, größer und gewöhnlich mehr zentral gelegen ist.

Vom Centrosom geht eine Membran mit verdicktem Saum aus, welche sich nach vorn in Form einer Geißel frei ausstreckt. Hinsichtlich der Morphologie werden heutzutage diese Benennungen von einigen Autoren — darunter auch Patrick Manson in der letzten Auflage seines Lehrbuches „Tropical diseases" — anerkannt; diese Autoren bezeichnen jedoch als Vorderteil denjenigen, in welchem das Centrosom oder Blepharoplast oder Micronucleus liegt, und als Hinterteil oder hinteres Ende dasjenige, von welchem die Geißel ausgeht. Richtiger wäre es meiner Ansicht nach den die Geißel tragenden Teil als das Vorderende des Trypanosoma zu betrachten, wie es als allgemeine Regel für alle Flagellaten gilt; dafür spricht auch die Tatsache, daß alle Trypanosomen sich in der der Geißel entsprechenden Richtung bewegen, d. h. sich mit der Geißel voraus fortbewegen. Wir werden weiter unten bei der Besprechung des Trypanosoma Nagana sehen, daß die Trypanosomen sich auch nach rückwärts bewegen können, d. h. daß die Geißel das Trypanosoma in der ihm entgegengesetzten Richtung treibt, so daß das Trypanosoma sich in der dem Micronucleus oder Centrosom oder Blepharoplast entsprechenden Richtung fortbewegt.

Die Trypanosomen können jedoch eine von der typischen abweichende Form aufweisen, und sich von derselben, je nach dem Tiere, in welchem sie leben oder auch in einem und demselben Tier durch eine größere oder geringere Länge oder Dicke unterscheiden.

Das hintere Ende — und als solches gilt für uns dasjenige, in welchem der Blepharoplast liegt — hat eine sehr wechselnde Gestalt, und zwar nicht nur in den verschiedenen Arten, sondern auch in einer und derselben Art, und sogar in einem und demselben Individuum, indem es bald zugespitzt, bald rund, bald konisch, bald einfach, bald doppelt ist; diese letztere Gestaltung bildet fast ein Charakteristikum des Trypanosoma der Dourine (Rouget 1894).

Die Membran ist bald gut entwickelt und festoniert, bald kaum angedeutet, bald fehlt sie gänzlich.

Die Geißel umgibt zuweilen die ganze Membran und streckt sich vorn in Form eines langen und dünnen Fadens aus; in anderen Fällen ist sie kaum angedeutet, und in noch anderen fehlt sie gänzlich. Oft schreitet die Entwickelung der Geißel parallel mit derjenigen der Membran, jedoch nicht immer, da in einem und demselben Trypanosom die Membran fehlen kann, während die Geißel gut entwickelt ist und dem protoplasmatischen Körper direkt ansitzt.

Der Macronucleus oder das Nucleosoma bildet eine bald rundliche, bald eiförmige Masse; er wird bald sehr intensiv, bald sehr schwach gefärbt; er erscheint bald wie eine Masse dichtgedrängter feiner Körner, bald wie eine aus großen und seltenen Körnern gebildete, bald wieder sind kleine und große Körner in verschiedener Weise miteinander verkoppelt.

Der Macronucleus ist meistens im Zentrum der protoplasmatischen Masse, und bald dem hinteren, bald dem vorderen Ende näher gelegen;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine Größe ist gewöhnlich von derjenigen des Trypanosomkörpers unabhängig.

Das Centrosom, oder Micronucleus oder Blepharoplast stellt eine kleine, stets im hinteren Ende des Trypanosoms gelegene chromatische Masse dar; bei gewissen Trypanosomen (Trypanosoma Lewisi) nähert er sich jedoch zur Zeit der Längsteilung des Parasiten dem Kern; bei anderen (Trypanosoma rotatorium, Trypanosoma von Transvaal) nimmt er immer eine zentrale Stellung ein und liegt in der Nähe des Nucleosoma. Diese kleine hintere chromatische Masse ist kompakt, homogen, intensiv färbbar und oft von einem hellen Hof umgeben; ihre Größe schwankt zwischen $^1/_4$ und 1 μ. Das Centrosom verlängert sich vor seiner Teilung entweder in der Richtung quer zum Parasiten- oder (Trypanosoma Brucei) in der Längsrichtung.

Von diesem Centrosom geht, gewöhnlich bei allen Trypanosomen, die Geißel aus, die aus drei Teilen besteht, von denen der eine, Wurzel genannt, sich vom Centrosom zur Membran erstreckt, der zweite die Membran, wenn eine solche vorhanden ist, umgibt, und der dritte, welcher die eigentliche Geißel bildet, frei schwebt und sich peitschen- oder schraubenartig in der horizontalen oder in der vertikalen Ebene, oder in beiden bewegt.

Die Geißel kann ebenso wie die Membran fehlen; bei der Längsteilung des Trypanosoms soll sie sich, der Behauptung einiger Autoren zufolge, teilen, während andere (Mc Neal) behaupten, daß sie sich nie teilt. Die Geißel reagiert auf die gewöhnlich angewendeten Farbstoffe in derselben Weise wie die Masse, aus welcher das Centrosom und das Nucleosom besteht.

Das Protoplasma der Trypanosomen ist zuweilen fein gekörnt, zuweilen erscheint es dagegen aus hyaliner Substanz gebildet und ist in Frischpräparaten kaum zu unterscheiden, so daß es oft dem Blicke entgehen würde, wenn wir nicht auf seine Existenz durch die charakteristischen peitschenartigen Bewegungen der Geißel aufmerksam gemacht würden, welche die Blutkörperchen hin und her bewegen.

Bei der Färbung der Trypanosomen werden oft in dem Protoplasma derselben dichte und große, zuweilen auch kleine seltene, basophile Granula sichtbar, welche in verschiedener Weise angeordnet, d. h. bald mehr nach dem Zentrum, bald mehr nach den Enden hin gelegen sind. In anderen Fällen sind diese Körnchen zum Teil basophil, zum Teil eosinophil, und verschieden angeordnet. Dieses verschiedene Aussehen nehmen die Granula sowohl in den verschiedenen Trypanosomen wie in einem und demselben Trypanosoma, und sowohl in verschiedenen Beherbergern wie in einem und demselben an. Schließlich weist die protoplasmatische Masse der Trypanosomen manchmal feine Längsstreifungen auf, welche in einigen Fällen, z. B. bei dem Trypanosoma des Frosches, helicoidal verlaufen.

Biologie.

Im Trypanosomenleibe beobachtet man nie Vakuolen oder eingeschlossene Körperchen; ihre Ernährung scheint durch Osmose zu geschehen. Man war der Ansicht, daß die Trypanosomen nie in die roten Blutkörperchen eindringen oder sich an dieselben anheften, sondern dieselben nur verdrängen. Aus meinen Untersuchungen geht aber hervor, daß einige Trypanosomen in einer Phase ihres Lebens intraglobulär sind. Moore hat bei seinen Untersuchungen über die Trypanosomiasis der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rinder in Nigeria im Blutplasma der Rinder periodisch kleine sphärische Körperchen beobachtet, welche sich paarweise anordnen und die Form eines Kommas, mit stark refrangierenden Enden annehmen; diese Gebilde drangen später in die Hämatien ein und nahmen dabei eine längliche Form an und an Größe zu, und wurden zuletzt wieder frei im Blute sichtbar, nachdem sie die Gestalt von Trypanosomen angenommen hatten.

Neben den charakteristischen Bewegungen, welche sie der Geißel und der Membran verdanken, besitzen die Trypanosomen noch weitere Bewegungen, welche durch Kontraktionen des ganzen protoplasmatischen Körpers erzeugt werden und den Myonemi zu verdanken sind, welche ebenso wie die Gregarinen und andere Sporozoen, auch die Trypanosomen besitzen.

Bei den Trypanosomen der Säugetiere waltet die Bewegung durch Geißeln vor, welche eine wechselnde Intensität aufweist, indem sie z. B. bei dem Trypanosoma Lewisi rasch, bei dem Trypanosoma Evansi langsamer, bei dem Trypanosoma Brucei noch langsamer und bei dem Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) sehr träge ist.

In ihrer voll entwickelten Form leben die Trypanosomen — soviel können wir wenigstens bis jetzt behaupten — nicht in den Zellen, sondern sind in allen Säften des tierischen Organismus und im Zellenzwischenraum der Gewebe (Hornhaut bei dem Trypanosoma Brucei) nachweisbar.

Die einzige Vermehrungsweise, welche man für die Trypanosomen bis jetzt kannte, war diejenige der Längsteilung; die Sporogonie war nur im Zwischenwirt (Schaudinn und R. Koch) bekannt; ich habe sie in demselben Tier für das Trypanosoma vespertilionis und das Trypanosoma Lewisi und vor kurzem, bei meinen letzten Untersuchungen, auch für das Trypanosoma Brucei nachgewiesen.

Die biologische Tatsache jedoch, daß die Trypanosomiasis dadurch fortgepflanzt wird, daß ein Blutstropfen von einem Tier auf ein anderes von derselben oder von verschiedener Art überimpft wird, so daß man jahrelang ein Trypanosoma mit derselben Virulenz erhalten kann, beweist schon — abgesehen von der morphologischen Demonstration in den Präparaten — daß die Trypanosomen neben dem Sporenzyklus im Zwischenwirt einen Sporenzyklus in demselben Tier besitzen. So werden in verschiedenen biologischen Instituten pathogene Trypanosomen seit Jahren mit unveränderter Virulenz aufbewahrt.

In vitro erhalten sich die Trypanosomen, wenn auch nur kurze Zeit, gut in mit Wasser verdünntem defibrinierten Blut und in mit physiologischer Zitronensäurelösung verdünntem Blut. Einige Trypanosomen kann man züchten; von anderen hat man bis jetzt keine Kulturen anlegen können. Der gewöhnlich dazu angewendete Nährboden besteht aus Agar-Agar, mit Zusatz der dreifachen Menge defibrinierten Blutes; auch der Ward-Mc Nealsche und der aus Agar in Wasser mit Kochsalz und $^1/_3$ Kaninchenblut bestehende Nicollesche Nährboden können dazu dienen.

Pathogenes Vermögen.

Alle bis jetzt bekannten Trypanosomen sind gewöhnlich pathogen und ihre Virulenz ist je nach der Rasse der Säugetiere eine verschiedene. Diesbezüglich scheint es, daß die gut akklimatisierten Tierrassen, bei welchen eine Trypanosomiasis im endemischen Zustande herrscht, weniger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfindlich sind, als die Rassen der von der Krankheit freien Gegenden. Es scheint auch, daß sich die Virulenz infolge des Durchganges eines und desselben Trypanosoma durch mehrere bestimmte Tierarten ändert. Diese Erfahrungen und Auffassungen haben A. Koch und Schilling dazu angeregt, die Impfung gegen die Rinder-Trypanosomiasis zu versuchen.

Trypanosoma Nagana.

Nachdem ich nun diese allgemeinen Notizen über die Trypanosomen erwähnt habe, halte ich es für zweckmäßig, bevor ich zur Beschreibung meiner Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana schreite, alles kurz zusammenzufassen, was bis März 1908 über dieses Hämatozoon bekannt war.

Die Fliegenkrankheit oder Nagana, wie sie mit einem Worte aus dem Zululand benannt wurde, welches auf den Depressionszustand des befallenen Tieres hinweist, wurde von Bruce im Dezember 1895 und im März 1896 gründlich untersucht. Diese Untersuchungen wurden auf experimentellem Gebiete in London fortgesetzt von Kanthack, Durham und Blandford, welchen Bruce 1896 einen mit dem Blute eines an Trypanosomiasis Nagana gestorbenen Tieres inokulierten Hund zugesandt hatte.

Mit demselben Virus haben 1899 Plimmer und Bradford Untersuchungen über den Erreger der Krankheit ausgeführt und denselben, zum Andenken an seinen Entdecker Trypanosoma Brucei genannt.

Darauf folgten die Untersuchungen von Nocard, welcher sich desselben Virus bediente und die Nichtidentität des Trypanosoma der Nagana mit demjenigen der Dourine nachwies.

Derselbe Virus diente für die kulturellen Untersuchungen von Novy und Mc Neal und für diejenigen von Laveran und Mesnil.

Die Nagana-Krankheit ist an die Tse-Tse-Fliege (Glossina) gebunden, eine Fliegenart, welche E. E. Austen sorgfältig untersucht und in einer kurzen Abhandlung gut beschrieben hat.

Weitere Untersuchungen wurden ausgeführt von R. Koch, Theiler, Brumpt, Schilling, Ziemann, Martini, Dutton, Todd, Broden.

Mit der Nagana werden Mäuse, Ratten, Feldratten (Arvicola arvalis), Murmeltiere, Igel, Hunde, Katzen, Affen infiziert; bei allen diesen Tieren ruft das Trypanosoma Brucei, wie Laveran und Mesnil behaupten, eine echte akute Infektion hervor, während bei Kaninchen, Meerschweinchen, Mus silvaticus, Elyonis quercinus, Pferden, Schweinen die Infektion einen subakuten Verlauf haben soll. Schließlich soll die Nagana — der Behauptung von Laveran und Mesnil nach — bei Rindern, Hammeln und Ziegen einen chronischen Verlauf haben.

Das von allen den genannten Autoren beschriebene Trypanosoma Brucei tritt auf im Blute in Form eines sehr beweglichen, mit einer wellenförmigen Membran und einer Geißel versehenen Würmchens. Das die Geißel tragende Ende ist während der Fortbewegungen gewöhnlich nach vorn gewendet; das hintere Ende hat eine wechselnde Form, indem es bald zugespitzt, bald abgerundet, bald kegelförmig ist. In den Frischpräparaten kann man weder den Kern noch die Granulationen unterscheiden; dagegen sind sowohl diese wie jener in den gefärbten Präparaten sichtbar.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dem Blute eines und desselben Tieres haben alle Nagana-Trypanosomen ungefähr dieselbe Größe, im Gegensatz zum Trypanosoma Lewisi, von welchem man während der Vermehrungsphase kleinere Formen beobachtet. Jedoch soll man, der Behauptung der Autoren nach, im zirkulierenden Blute einige breitere Formen finden, welche zuweilen zwei wellenförmige Membranen aufweisen. Nach Bruces Meinung tritt das Nagana-Trypanosoma in verschiedener Gestalt auf, je nach der verschiedenen Tierart, in welcher es lebt. So tritt es nach Bruces Behauptung im Hundeblut in einer klotzigen, ziemlich kurzen Form und mit abgerundetem Hinterende auf; im Pferdeblut ist es dagegen fast doppelt so lang als im Hundeblut und sein Hinterende ist sehr zugespitzt.

Plimmer und Bradford behaupten, daß der Parasit eine je nach der Krankheitsperiode und der Tierart verschiedene Länge und Dicke aufweist; die größten Formen sollen in der Ratte im Moment des Todes und die kleinsten im Kaninchen während der ersten Infektionstage zu beobachten sein.

Laveran und Mesnil behaupten, bei ihren mit verschiedenen Tieren ausgeführten Versuchen und Untersuchungen über das Nagana-Trypanosoma die von obigen Autoren beobachteten bedeutenden Unterschiede nicht gesehen zu haben. Sie behaupten des weiteren in ihrer Arbeit „Trypanosomes et Trypanosomiases“, daß man, wenn man sich darauf beschränkt, die Parasiten in Frischpräparaten zu untersuchen, leicht Fehler in der Beurteilung ihrer Dimensionen begehen kann, weil die Größe der Cruorocyten, welche als Vergleichselemente dienen, in den verschiedenen Tierarten eine verschiedene ist. Bei der Ziege hat der Cruorocyt nur einen Durchmesser von 4—4,5 μ, bei der Maus von 5,5—6 μ und bei dem Kaninchen von 6—7 μ; wenn man deshalb das Trypanosoma im Blute dieser drei Tierarten untersucht, hat man den Eindruck, als wäre der Parasit bei der Ziege und der Maus größer als bei dem Kaninchen. Um die Dimensionen der Trypanosomen genau beurteilen zu können, ist es unumgänglich, die Messungen in gut fixierten und gefärbten Blutpräparaten auszuführen. Laveran und Mesnil behaupten, daß bei Beachtung dieser Vorsichtsmaßregeln das Trypanosoma Brucei in der Ratte, der Maus, dem Kaninchen, dem Meerschweinchen und dem Hunde ungefähr dieselbe Größe aufweist, nämlich eine Länge, samt der Geißel, von 26—27 μ und eine Breite von 1,5—2,5 μ. Dagegen geben diese Autoren (l. c.) zu, daß beim Pferde und beim Esel die Länge des Parasiten zwischen 28 und 33 μ schwankt, während die Breite dieselbe wie bei den vorher genannten Tieren ist.

Wenn man das Blut eines mit Nagana-Trypanosomen infizierten Tieres zentrifugiert, sammeln sich die Parasiten im oberen Teile des durch die Hämatien gebildeten Gerinnsels an.

Wenn man das Trypanosoma Brucei nach der von Laveran und Mesnil vorgezogenen Methode färbt (Lösung von Eosin und Barrel-Blau, nach Fixierung mit absolutem Alkohol), weisen sie ein intensiv blau gefärbtes und besonders in der vorderen Hälfte zahlreiche, sehr große und stark gefärbte Granulationen enthaltendes Protoplasma auf. Das Hinterende des Parasiten hat oft die Form eines abgestumpften Kegels. Der im zentralen Teile des Parasitenleibes gelegene Kern ist länglich und enthält zahlreiche Granulationen, welche sich intensiver färben als die chromatische Hauptmasse. Im Hinterende färbt sich das Centrosom

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

intensiver als der Kern selbst und ist oft von einem hellen Hof umgeben. Die von dem Vorderende ausgehende und frei schwebende Geißel bildet eine Fortsetzung und gleichzeitig die Grenze der wellenförmigen Membran, welche somit sichtbarer wird, und endet wurzelartig im Centrosom oder Blepharoplast.

Laveran und Mesnil behaupten, daß, obwohl die Geißel von dem Centrosom durch einen kleinen hellen Hof getrennt erscheint, nichtsdestoweniger ohne Zweifel in dieses übergeht; bei den Untersuchungen von Involutionsformen haben sie gewöhnlich die Geißel mit dem Centrosom vereinigt gefunden, während das Protoplasma und der Kern verschwunden waren.

Bruce nimmt an, daß die Vermehrung durch Längsteilung erfolgt. Kanthack, Durham und Blandford haben die Reproduktionsformen des Parasiten nicht gesehen; sie haben aber in den Lymphknoten, im Knochenmark und in der Milz kleine, eiförmige, 1—2 μ breite Elemente, mit oder ohne eine kurze Geißel beobachtet, welche sie als junge Formen des Blutparasiten ansprechen. Plimmer und Bradford behaupten, daß es für das Nagana-Trypanosom zwei Vermehrungsarten gibt, d. h. eine durch direkte Längs- oder Querteilung, und eine, welcher eine Konjugation vorausgeht, mit der Bildung von amöboiden plasmoiden Körperchen, welche man in der Milz findet. Diese letzten sollen, indem sie sich teilen, mit Geißel versehene Elemente erzeugen. Diese Reproduktionsart soll, nach den genannten Autoren, häufiger als die erste sein.

Laveran und Mesnil haben sowohl in den frischen wie in den gefärbten Präparaten von Blut von mit Nagana künstlich infizierten Tieren stets die Längsteilung des Trypanosoma Brucei beobachtet; zuerst vergrößert sich das Trypanosoma, danach teilt sich zuerst das Centrosom, dann die Geißel, der Kern und das Protoplasma. Das Centrosom soll sich nach diesen Autoren immer zuerst teilen; es verlängert sich und teilt sich dann in zwei rundliche, der Längsachse des Parasiten nach nebeneinander gelegene Körperchen; zu gleicher Zeit verdickt sich der dem Centrosom anliegende Teil der Geißel und teilt sich in zwei, und schließlich teilt sich die ganze Geißel. Der Teilung des Kerns oder Nucleosoms geht eine Vergrößerung desselben voran; dann verlängert sich der Kern, sammelt sich an den beiden Enden an, und aus diesen beiden mehr oder minder runden Chromatinmassen entstehen dann, dadurch daß sich dieselben trennen, zwei Kerne.

Der Teilung des Centrosoms, der Geißel und des Kernes folgt die Teilung der protoplasmatischen Masse des Parasiten, deren zwei neugebildete Teile eine Zeitlang aneinander gefügt bleiben, so daß sie zusammen wie ein großes Trypanosoma mit zwei Geißeln und zwei Membranen aussehen. Laveran und Mesnil behaupten, das Trypanosoma Brucei sei während dieser Zeit nicht so beweglich wie sonst.

Die Trennung der beiden neuen Individuen beginnt entweder vorn oder hinten. Die eben genannten Autoren haben nie, weder die von Kanthack, Durham und Blandford beschriebenen kleinen Formen, noch die amöboiden, plasmoidalen Formen gesehen, welche Plimmer und Bradford beschrieben haben. Sie sind deshalb der Ansicht, daß es für das Trypanosoma Brucei nur eine einzige Vermehrungsweise gibt, welche durch Längsteilung erfolgt.

Novy und McNeal haben es mit ihrem Kulturboden fertig gebracht, auch das Trypanosoma Brucei zu kultivieren und zwar von

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röhrchen zu Röhrchen, bis zum 14. Uebergang. Sie behaupten, daß solche Kulturen am besten bei einer Temperatur von 25—34° C gelingen, und daß sich die Keime oberhalb dieser Grenze desto schwerer entwickeln, je höher die Temperatur ist, und fügen hinzu, daß das Trypanosoma Brucei, obwohl es in Kultur an Virulenz verliert, sich doch pathogen erhält; bei 34° C verliert es jedoch in weniger als 48 Stunden seine Virulenz.

Laveran und Mesnil haben in mit Blutserum anderer Tiere gemischten und einige Stunden im hängenden Tropfen gehaltenen, an Trypanosoma Brucei reichem Blut, und in demselben Blute 1 Stunde auf 41—42° C erwärmt, oder in das Peritoneum von Vögeln eingespritzt, oder in das Bindegewebe derselben injiziert, oder im Eisschrank aufbewahrt, rundliche, birnförmige oder spermoide Formen gesehen. Dieselben betrachten sie als Involutionsformen, versuchen aber nicht, diese ihre Annahme zu begründen, so daß man bezüglich dieser Erscheinungen in ihrem oben erwähnten Werk folgende Zeilen (p. 156) nicht ohne Erstaunen liest: „Les trypanosomes qui se sont mis en boules et qui ne sont plus animés d'aucun mouvement ne sont pas toujours morts; si l'on injecte du sang ne contenant plus que des éléments parasitaires ainsi deformés à un rat ou à une souris, on voit parfois les trypanosomes apparaître dans le sang avec un retard plus ou moins grand, suivant le degré d'alteration des parasites.“ Die Tatsache, daß die Autoren selbst diese Formen gefunden haben, welche sich vermehren und somit die Nagana-Trypanosomen erzeugen, ist meines Erachtens ein unbestreitbarer Beweis dafür, daß diese Formen nicht Involutionsformen sind.

Symptome. Temperatur.

Die Nagana verläuft mit Fieber; bei Hunden dauert das Fieber ununterbrochen fort bis zum Tode, bei Schweinen und Affen beobachtet man vor dem Tode eine Hypothermie.

Die bei Kaninchen und Pferden gewöhnlich sehr ausgesprochenen Oedeme sind geringfügig oder fehlen gänzlich bei Meerschweinchen, Hunden, Hammeln, Ziegen und Kühen.

Die Augenlid- und Bindehautentzündung, der Nasenkatarrh, die Hautulcerationen und der partielle Ausfall der Haare sind bei Kaninchen sehr oft, bei den übrigen Tieren selten zu beobachten.

Die Hornhauttrübung beobachtet man bei gewissen Tieren, während sie bei anderen fehlt.

Bei einzelnen Hunden, Pferden und Eseln haben Laveran und Mesnil eine Parese der Hinterextremitäten beobachtet, und behaupten, auch bei Schweinen sei eine fast komplette Lähmung der vier Gliedmaßen und Osteomalacie zu beobachten.

Ratten sterben fast plötzlich mit krampfartigen Bewegungen, was bei Mäusen viel seltener der Fall ist.

Bei den Ratten und den Mäusen nimmt die Zahl der Nagana-Trypanosomen rasch zu, so daß sie zurzeit des Todes derjenigen der Cruorocyten gleichzustehen scheint.

Bei Hunden und Affen vermehren sich die Nagana-Trypanosomen nach der Inkubationsperiode sehr rasch, jedoch nicht so rasch wie im Blute der Mäuse und der Ratten.

Im Kaninchen ist ihre Zahl immer, und zwar auch zurzeit des Todes, sehr gering.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pathologische Anatomie.

Auch der pathologisch-anatomische Befund ist nicht bei allen Tieren gleich. So behaupten Laveran und Mesnil (l. c.), daß die Hypersplenie bei Mäusen und Ratten konstant und sehr ausgesprochen ist, während sie bei Kaninchen oft fehlt; sie stellen sich die Frage, warum die Evolution der Nagana in den einzelnen Tierarten eine so verschiedene ist, und sind der Meinung, diese wechselnde Virulenz des Trypanosoma Brucei sei auf verschiedene Ursachen zurückzuführen. So glauben sie auf Grund ihrer Erfahrung, daß im Falle der Nagetiere die Virulenz des Trypanosoma Brucei infolge der Uebergänge durch die Versuchstiere erhöht ist, und daß gleichzeitig die Virulenz eines und desselben Virus für die anderen Tiere herabgesetzt ist. Auf Grund der gemachten Beobachtung, daß je höher das Fieber, desto geringer die Zahl der nachweisbaren Trypanosomen ist, behaupten die Autoren, die Temperatur des Tieres habe eine große Bedeutung, indem sie die Virulenz des Trypanosoms beeinflußt.

Kanthack, Durham, Blandford und auch Laveran und Mesnil haben versucht, im Blute der Nagana-kranken Tiere Toxine nachzuweisen, und zu diesem Zweck Inokulationsversuche angestellt mit an Trypanosomen reichem, und durch Berkefeld-Kerzen filtriertem Blute, welches nach mehreren Tagen eingespritzt wurde, um die Sicherheit zu haben, daß alle Trypanosomen gestorben waren. Die inokulierten Tiere haben aber absolut keine pathologischen Symptome aufgewiesen.

Es wurde auch der Versuch gemacht, an Nagana-Trypanosomen reiches Blut in ein Kollodiumsäckchen zu schließen und dieses in das Peritoneum eines Meerschweinchens einzuführen; dieses wies aber keine Infektionssymptome auf.

Bezüglich des Blutbefundes haben Kanthack, Durham und Blandford 1898 eine konstante Verminderung der roten Blutkörperchen und bei gewissen Tieren eine Zunahme der Leukocyten beobachtet.

Laveran und Mesnil haben immer eine Anämie beobachtet.

Gobel und Dewoor haben bei experimentell mit Nagana infizierten Meerschweinchen zuerst eine Leukopenie und später oft eine Hyperleukocytose beobachtet.

V. L. Yakimoff und S. D. Neporoshny haben im Blute der naganakranken Tiere eine erhebliche Abnahme der Cruorocyten nachgewiesen; Levi della Vida und Verdozzi haben anfangs eine Leukocytose und dann eine Leukopenie beobachtet, welche während des ganzen Krankheitsverlaufes fortdauerte und nur allzuletzt (sic!) einer bedeutenden Leukocytose den Platz räumte.

Massaglia hat während der Krankheit eine ausgesprochene Leukocytose und nur im Augenblicke des Todes eine Lipämie beobachtet.

Leger hat aus seinen Untersuchungen über die Zahl der Leukocyten und der roten Blutzellen bei der experimentellen Trypanosomiasis folgende Schlußfolgerungen gezogen: 1) man beobachtet eine konstante, erhebliche und progressive Abnahme der roten Blutkörperchen; 2) während der Krankheit beobachtet man regelmäßig eine Leukopenie, welcher jedoch eine leichte Hyperleukämie vorausgeht; 3) man beobachtet eine Zunahme der Polynukleierten.

Bezüglich der Milz hat J. A. Baldwin bei der Naganatrypanosomiasis stets eine Hypertrophie beobachtet, mit reichlicher Ablagerung von Eisenpigment, als Folge der erheblichen Hämolyse.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In der Leber haben Neporoshny und V. L. Yakimoff folgendes beobachtet: Erweiterung der Leberkapillaren, Aufquellung der Endothelzellen und Loslösung derselben von der Gefäßwand, Verfettung der Leberzellen.

Hornhaut. Nach Morax sind die Läsionen der Hornhaut besonders häufig und interessant; sie treten meistens in Form von interstitieller Keratitis auf; die Hornhaut verliert ihre Durchsichtigkeit, an deren Stelle eine porzellanartige Trübung eintritt; zuweilen bildet sich eine tiefe Vaskularisation, ohne daß die epitheliale Oberfläche irgendwelche Kontinuitätstrennung aufweist.

Lymphdrüsen. Kanthack, Durham und Blandford haben, ebenso wie Plimmer und Bradford, bei der experimentellen Naganainfektion immer eine Hypertrophie der Lymphdrüsen und besonders derjenigen gefunden, welche in der der Inokulation entsprechenden Körperhälfte gelegen sind.

Das Rückenmark, das verlängerte Mark und das Gehirn weisen, Laveran und Mesnils Behauptung nach, auch in den Fällen, wo eine Lähmung der Gliedmaßen beobachtet wurde, keine Läsionen auf; nur in einigen dieser Fälle war der untere Teil des Rückenmarks von einer gelatinösen, der Serösität, welche man im Pericard findet, ähnlichen im Bindegewebe infiltrierten und zum Teil geronnenen Substanz umgeben.

Nachdem ich nun die Geschichte aller vorliegenden Kenntnisse und aller Versuche, welche man gemacht hat, um die Aetiologie und die Pathogenese der Nagana zu bestimmen, ausführlich dargelegt habe, werde ich über meine Tierversuche berichten — welche ich zum Teil in folgenden Tabellen kurz zusammengefaßt habe — und damit meine Behauptungen begründen.

Ich muß jedoch gleich erklären, daß mich zu diesen Untersuchungen über die Nagana nicht die Absicht veranlaßt hat, die Beobachtungen anderer Autoren zu kontrollieren und einer Kritik zu unterwerfen, sondern daß ich nur danach gestrebt habe, zu untersuchen, ob auch das Nagana-Trypanosom die Formen aufwies, welche ich bei dem Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und dem Trypanosoma Lewisi gesehen hatte, und welche ich zuerst nicht nur als junge, sondern auch als sexuelle Formen von Trypanosoma gedeutet habe und welche im selben Tiere einen Sporenzyklus bilden.

Damals (1903—1904) legten mir diese Untersuchungen den Gedanken nahe, daß es eine Analogie und Homologie zwischen dem Trypanosoma und der Semiluna gäbe, wovon ich mich 1905 und 1906 überzeugen konnte, als ich in einem an Semilunae reichen Blut zahlreiche freie und frei bewegliche Geißelformen und kleine, amöboide, äußerst bewegliche Formen sah, welche von den Semilunae herstammen. So konnte ich feststellen, daß die Autogonie, die Isogonie und die Anaisogonie Erscheinungen sind, die man sowohl bei der Malaria wie bei der Trypanosomeninfektion beobachtet.

Angewendete Technik.

Vor der Inokulation wird das Blut des Versuchstieres untersucht; nach der Inokulation von Blut naganakranker Tiere wird das Blut dreimal täglich untersucht, und zwar vermittelst frischer Präparate, fixierter und gefärbter Präparate und des hängenden Tropfens.

Dabei erschien es mir angezeigt, nicht nur die beste Fixierungs- und Färbungsmethode zu wählen, um die Struktur des Parasiten und die

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.

Meerschweinchen No. 1. Es wurden demselben (am 4. März 1908) 0,1 ccm des Blutes eines an Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Meerschweinchens in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 4. März	37,2	37,2	Kein Blutparasit		(Autopsie sofort nach dem Tode). Herz vergrößert, diastolisch erweitert, gefüllt mit schwarzen Blutgerinnseln. Pericard glatt, enthält geringe zitronenweißliche Flüssigkeit. Lungen sind anämisch, unterer Lappen kongestioniert. Pleura glatt, enthält geringe zitronenweißliche Flüssigkeit. Peritoneum glatt, enthält geringeMengen von einer zitronenweißlichen Flüssigkeit. Leber vergrößert, rosig-rot, fühlt sich schmierig an, glänzende Schnittfläche, die zentralen Venen sind sichtbar; Zeichen von fettiger Degenereszenz. Milz vergrößert, zerfließende Pulpa, Malpighische Körperchen sichtbar. Nieren anämisch, vergrößert, glänzende Schnittfläche, fühlt sich schmierig an; bedeutende fettige Entartung. Meningen hyperämisch. Hirn- und Rückenmark leicht zerdrückbar. In Frischpräparaten und in gefärbten Präparaten des Blutes sind keine vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei nachweisbar; man findet nur amöbische, intra- und extraglobuläre und spindelartige Formen. Es wird Blut aus den Herzhöhlen einem anderen Tier (Meerschweinchen No. 2) vermittels einer Tursinischen Spritze in das Peritoneum eingeimpft.	
5. „	37,2	37,2	dgl.			
6. „	38,0	38,0	Amöbische intraglob. Formen			
7. „	38,0	38,0	Man beobachtet auch die extraglob. amöbischen Formen			In Frischpräparaten ist die amöbische intraglobuläre Form sehr deutlich sichtbar, wenn man bei künstlicher Beleuchtung (elektrischer) durch eine Linse aus Koboltblau beobachtet
8. „	38,0	38,0	dgl.			
9. „	38,0	38,0	Spermoide Formen			Im zirkulierenden Blut wurden nie vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms gefunden
10. „	37,2	36,0	Spindelart. Formen			
11. „	Tier †					

Veränderungen der Cruorocyten und der Lymphocyten in ihren feinsten Details beobachten zu können, sondern auch eine bestimmte Methode konstant anzuwenden, um in der Lage zu sein, vergleichende Untersuchungen auszuführen. In dieser Hinsicht konnte ich mich gleich überzeugen, daß von allen empfohlenen und angewendeten Verfahren das beste die Fixierung des Präparates mit einer Mischung von Aethylalkohol und Schwefeläther in gleichen Teilen ist. Diese Methode habe ich auch schon bei meinen Untersuchungen über die Amöbe der Malaria und bei denen über das Trypanosoma vespertilionis und das Trypanosoma Lewisi angewendet.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Meerschweinchen No. 2 (Gewicht 450 g). Es werden demselben (am 11. März 1908) 0,1 ccm des Blutes der Herzhöhlen des Meerschweinchens No. 1 in die Peritonealhöhle inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
11. März	37,0	37,0	Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach	Das eingeimpfte Blut
12. „	37,0	38,0	Aeußerst seltene		dem Tode.) Der Be-	enthielt nur die amö-
			intraglob. Formen		fund gleicht dem-	bischen, keine vollent-
13. „	38,0	38,0	Seltene extraglob.		jenigen des Meer-	wickelten Formen
			Formen		schweinchen No. 1.	
14. „	38,0	38,0	Seltene extraglob.		In den gefärbten Präpa-	
			Formen		raten des Blutes aus	
15. „	38,0	38,0	dgl.		den Herzhöhlen beob-	
16. „	38,0	38,0	„		achtet man amöbische	
17. „	38,0	38,0	„		intra- und extraglobu-	
18. „	38,0	38,0	„		läre, spindelartige, bir-	
19. „	38,5	38,5	Spindelart. Formen		nenartige und sper-	
20. „	38,5	38,5	dgl.		moide Formen.	
21. „	38,5	38,5	Vollentwickelte For-		Das Herzhöhlenblut	Man findet eosinophile
			men des Tryp. Brucei		wird anderen Tieren	Lymphocyten
22. „	38,5	38,5	Zahlreiche vollentw.		(Hund No. 1, Fleder-	
			Formen		maus No. 1, Meer-	
23. „	38,5	38,5	dgl.		schweinchen No. 3,	
24. „	38,5	38,5	Seltene vollentw.		Fledermaus No. 3) ein-	
			Formen		geimpft.	
25. „	38,5	38,5	dgl.			Man findet Lympho-
26. „	38,5	38,5	„			cyten mit eingeschlos-
27. „	38,5	38,5	„			senen Gebilden, d. h.
28. „	38,5	38,5	„			echten Leichmann-
29. „	38,5	38,5	„			schen Körpern
30. „	38,5	38,5	Zahlreiche vollentw.			
			Formen			
31. „	38,5	38,5	dgl.			
1. April	38,5	38,5	„			
2. „	38,5	38,5	„			
3. „	38,5	38,5	„			Es wird eine Platinöse
4. „	38,5	38,5	„			des zirkulierenden
5. „	38,5	38,5	„			Blutes einer Hündin
6. „	36,0	36,0	„			(Hündin No. 2) in das
7. „	Tier †					Peritoneum inokuliert

Ich ging folgendermaßen vor: Ich rasierte sorgfältig die dorsale Oberfläche der Ohrmuschel des Versuchstieres, wusch sie gründlich mit Seife und Bürste, trocknete sie ab, rieb sie gründlich mit einem mit Terpentinöl durchtränkten Wattebausch, trocknete wieder ab, wusch dann mit Alkohol (80°) und zuletzt mit Schwefeläther. Nachdem ich somit die dorsale Oberfläche der Ohrmuschel gereinigt und abgetrocknet hatte, stach ich sie mit einer an der Flamme sterilisierten gewöhnlichen Nadel, trocknete den ersten herausgetretenen Bluttropfen vermittelst eines sterilen Stückchen Filtrierpapier ab und ließ den zweiten an einem sorgfältig gereinigten, getrockneten und bis da in absolutem Alkohol aufbewahrten Deckgläschen anhaften. Auf dieses legte ich ein zweites Deckgläschen, übte auf dieses einen leichten Druck aus, so daß sich das Blut in einer sehr dünnen Schicht ausbreitete, und entfernte zuletzt, ohne zu ziehen, sondern mehr durch Gleitbewegung, die zwei Gläschen voneinander.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

Meerschweinchen No. 3 (Gewicht 600 g). Es werden demselben am 7. April 1908 0,25 ccm des Herzhöhlenblutes des Meerschweinchens No. 2 in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
7. April	37,0	37,0	Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach dem Tode.) Der pathologisch-anatomische Befund gleicht demjenigen der anderen infolge von d. Naganainfektion gestorbenen Meerschweinchen. Mit dem Herzhöhlenblut werden 3 Infektionsversuche angestellt: Fledermaus No. 3 (Einimpfung), Kaninchen No. 1 (Beschmutzung der Scheidenschleimhaut, ohne dieselbe zu verletzen), Kaninchen No. 2 (Anritzung der Eichel- und Präputialschleimhaut mit infizierter Hohlnadel).	Das eingeimpfte Blut enthielt neben vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei amöbische intra- und extraglobuläre, spindelartige u. spermoide Formen
8. „	37,0	38,0				
12. „	38,0	38,0	Amöbische intra- u. extraglobuläre, spindelartige u. spermoide Formen			
14. „	38,0	38,0	Neben den obigen seltene vollentw. Formen			
15. „	38,0	38,0	Zahlreiche vollentw. Formen			
16. „	38,0	38,0	dgl.			
17. „	38,5	38,5	„			
18. „	38,5	38,5	„			
19. „	38,5	38,5	„			
20. „	38,5	38,5	„			
21. „	38,5	38,5	„			
22. „	Tier †					

Tabelle IV.

Meerschweinchen No. 4 (Gewicht 570 g). Es wurde am 11. Juli 1908 mit Blut aus den Herzhöhlen des infolge an Naganainfektion gestorbenen Kaninchens No. 6 in der Weise infiziert, daß ihm mit einer Tursinischen Nadel, gefüllt und beschmutzt mit obigem Blut, die Scheidenschleimhaut angeritzt wurde.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
11. Juli	37,0	37,0			(Autopsie sofort nach dem Tode.) Pathologisch-anatomischer Befund gleicht im übrigen demjenigen der Meerschweinchen 1 bis 2—3. Pankreas hyperämisch. Alle Lymphdrüsen, samt den retroperitonealen, sind vergrößert. Mit d. Herzhöhlenblut werden 2 weitere Tiere (Hündin No. 4 und Hündin No. 9) durch Anritzung d. Scheidenschleimhaut inokuliert.	Das eingeimpfte Blut enthielt neben der vollentwickelten alle übrigen Formen
12. „	37,0	37,0				
13. „	37,5	37,5				
14. „	37,5	37,5	Seltene intraglob. Formen			Anschwellung d. Vulva und Vagina, Anschoppung der Leisten- und Schenkeldrüsen
15. „	38,0	38,0				
16. „	38,0	38,0	Seltene vollentw. Formen			Anschoppung aller Lymphdrüsen
17. „	38,0	38,0	dgl.			
18. „	37,5	38,5	„			
19. „	37,5	38,5	Zahlreiche vollentw. Formen			
20. „	37,5	38,5	dgl.			Vulva u. Vagina wieder normal. Lymphdrüsenanschwellung hat abgenommen
21. „	37,5	38,5	„			
22. „	36,5	37,0	„			
23. „	Tier †					

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Meerschweinchen No. 5 (Gewicht 560 g). Wird am 26. April 1908 mit Herzhöhlenblut der Hündin No. 2 durch Anritzung der Präputialschleimhaut inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
26. April	37,0	37,0	Kein Blutparasit		(Autopsie sofort nach dem Tode.) Pathologisch-anatomischer Befund wie bei den übrigen infolge v. Naganainfektion gestorbenen Meerschweinchen.	Das inokulierte Blut enthielt nur die amöbischen Formen. Die Hündin, von der das Blut herstammte, war mit Atoxyl behandelt worden
27. „	37,0	37,0				
28. „	37,5	37,5				
29. „	37,5	37,5	Amöbische intraglob. Formen			
30. „	37,5	37,5				
1. Mai	38,0	38,0				
2. „	38,0	38,0	Amöb. extraglob. u. spermoide Formen		Mit dem Herzhöhlenblut wird das Kaninchen No. 6 inokuliert.	
3. „	38,0	38,0	dgl.			
4. „	38,0	38,0	„			Rötung und Anschwellung des Scrotums; Anschwellung der Leisten- u. Schenkeldrüsen
5. „	38,0	38,0	Vollentw. Formen			
6. „	38,0	38,0	dgl.			
7. „	38,0	38,0	„			
8. „	38,0	38,0	„			Anschwellung aller Lymphdrüsen
9. „	38,0	38,0	Zahlreiche vollentw. Formen			
10. „	38,0	38,0	dgl.			
11. „	38,0	38,0				
12. „	38,0	38,0	„			
13. „	38,0	38,0	„			Scrotum normal. Drüsenanschwellung hat abgenommen
14. „	38,0	38,0	„			
15. „	38,0	38,0	„			
16. „	38,0	38,0	„			
17. „	38,0	38,0	„			
18. „	38,0	38,0	„			
19. „	38,0	38,0	„			
20. „	38,0	38,0	„			
21. „	38,0	38,0	„			
22. „	Tier †					

Nachdem ich auf diese Weise 6—8 Gläschen, je nach der Zahl der Untersuchungen, bereitet hatte, legte ich sie in sterile Petri-Schalen, wo ich sie 20—30 Minuten liegen ließ. Nach diesem Zeitraume ist die Oberfläche ganz trocken, so daß keine feuchten Punkte oder Zonen mehr zu finden sind. Nun legte ich sie in luftdicht verschlossene und mit der Alkohol-Aethermischung gefüllte Glasschachteln, wo ich sie anderthalb Stunde liegen ließ. Danach nahm ich jedes Gläschen aus seiner Schachtel heraus, legte sie alle in eine sterile leere Petri-Schale, ließ sie vollständig austrocknen und behandelte sie dann mit der Färbelösung.

Wenn infolge des Stiches aus dem Ohr viel Blut austritt, was übrigens durch einige Gewandtheit bei der Operation leicht zu vermeiden ist, muß das Blut vermittelst einer sterilen Platinöse aufgenommen und dann auf das Deckgläschen gebracht werden, wo es mit dem oben angegebenen Verfahren ausgebreitet wird.

Um Frischpräparate herzustellen, bringt man den Blutstropfen auf das Deckgläschen, dreht dieses um und legt es auf einen sorgfältig gereinigten und getrockneten Objektträger, welchen man bis da in einem geeigneten und mit rektifiziertem Alkohol gefüllten Gefäß aufbewahrt hatte.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI.

Meerschweinchen No. 6 (Gewicht 430 g). Am 18. Juli 1908 werden demselben 2 ccm von einer Emulsion von Zecken (Ixodes ricinus) in physiologischem Serum in die Peritonealhöhle eingeimpft. Diese Zecken stammten von dem Hund No. 7 her, dessen zirkulierendes Blut zahlreiche Naganatrypanosomen in allen Formen enthielt.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
18. Juli	37,0	37,0	Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach dem Tode.) Es ist keine der pathologisch-anatomischen Veränderungen vorhanden, die die infolge von Naganainfektion gestorbenen Meerschweinchen aufweisen.	In der Zeckenemulsion waren keine Formen v. Blutparasiten nachweisbar
19. „	37,0	37,0	Stets negativer Blutbefund			
Juli	37,0	37,0	dgl.			Das Meerschweinchen hat nie Naganasymptome aufgewiesen
August	37,0	37,0	„			
8. Sept.	Tier †					
					Der Magen war mit Nahrung überfüllt und sehr ausgedehnt, so daß er fast die ganze Bauchhöhle einnahm.	
					Mit dem Herzhöhlenblut werden das Kaninchen No. 8 und das Meerschweinchen No. 11 inokuliert.	

Tabelle VII.

Meerschweinchen No. 7 (Gewicht 480 g). Am 7. August 1908 werden demselben 5 ccm des Berkefeld-Filtrates des an vollentwickelten Formen von Nagana-Trypanosomen reichen Blutes des Hundes No. 7 in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
7. Aug.	37,0	37,0	Kein Blutparasit			Die zahlreichen vollentwickelten Formen von Nagana-Trypanosom waren durch eine Berkefeldsche Kerze unter einem negativen Druck (Saugung) von 45 cm filtriert worden
8. „	37,0	37,0	Stets negativer Blutbefund			
9. „	37,0	37,0	dgl.			
10. „	37,0	37,0	„			
11. „	37,0	37,0	„			
12. „	37,0	37,0	„			
13. „	37,0	37,0	„			
14. „	37,0	37,0	„			
15. „	37,0	37,0	„			
16. „	37,0	37,0	„			
17. „	37,0	37,0	„			Keine Symptome von Naganainfektion
18. „	37,0	37,0	„			
19. „	37,0	37,0	„			
20. „	37,0	37,0	„			
21. „	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1. Sept.	37,0	37,0	„			
2. „	37,0	37,0	„			Das Tier ist stets gesund
16. „	37,0	37,0	„			Das Tier wird als nicht infiziert erklärt

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VIII.

Meerschweinchen No. 7 bis (Gewicht 500 g). Es war schon mit Berkefeld-Filtrat (siehe Tabelle VII) inokuliert worden. Wird am 16. Sept. 1908 mit Herzhöhlenblut von einer infolge einer experimentellen Naganainfektion gestorbenen Maus durch Anritzung der Eichel- und Präputialschleimhaut infiziert.

Datum	Temp. ° C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
16. Sept.	37,0	37,0	Kein Blutparasit		Befund wie bei den anderen Nagana-Meerschweinchen. Das Blut enthält zahlreiche amöbische und vollentwickelte Formen.	Das eingeimpfte Blut enthielt zahlreiche amöbische und vollentwickelte Formen
17. „	37,0	37,0				
18. „	37,5	37,5	Einzelne amöbische intraglob. Formen			
19. „	38,0	38,0	Spindelartige und spermoide Formen			Mit von einem Ohr entnommenen Blut, welches nur amöbische Formen enthielt, wurde ein großer Hund (No. 12) inokuliert
20. „	38,0	38,0				
21. „	38,0	38,0	Vollentw. Formen			
22. „	38,0	38,0	dgl.			
23. „	38,0	38,0	„			
24. „	38,0	38,0	„			
25. „	38,0	38,0	„			
26. „	38,0	38,0	„			
27. „	38,0	38,0	„			Oedem des Scrotums und des Präputiums; Anschwellung der Leisten- u. Schenkeldrüsen
28. „	38,0	38,0	„			
29. „	38,0	38,0	„			
30. „	38,0	38,0	„			
1. Okt.	38,0	38,0	„			Das Oedem besteht; alle Lymphdrüsen sind angeschwollen
2. „	38,0	38,0	„			
3. „	38,0	38,0	„			
4. „	38,0	38,0	„			Das Oedem verschwindet sowohl am Scrotum wie am Präputium
5. „	38,0	38,0	„			
6. „	Tier †					

Wenn man das Blut des inokulierten Tieres im hängenden Tropfen untersuchen will, bringt man vermittelst einer Platinöse einen Tropfen von einer sterilen physiologischen Lösung auf ein rundes, reines, trockenes und vorher in absolutem Alkohol aufbewartes Deckgläschen, und verdünnt darin einen ganz kleinen Blutstropfen, welchen man zu diesem Zweck vermittelst einer besonderen, sterilen Platinöse aufnimmt. Auf das so präparierte Gläschen legt man ein steriles, hohles, nach Schröns Verfahren bereitetes Deckgläschen, schließt es in der von diesem Autor angegebenen Weise und untersucht.

Zur Färbung habe ich die von Dr. Grübler hergestellte Giemsasche Lösung, welche die feinsten Strukturdetails hervortreten läßt, gewählt und natürlich, um ein konstantes Vergleichungsmaß zu haben, immer angewendet.

Die Färbelösung wird folgendermaßen bereitet: In 10 ccm steriles destilliertes Wasser tue ich 10 Tropfen der Farblösung, und rühre mit einem vorher an der Flamme sterilisierten Kristallstäbchen gründlich um. In die so bereitete Flüssigkeit werden die Deckgläschen, mit der präparierten Fläche nach unten gewendet, gelegt und 15—20 Minuten bei Zimmertemperatur gelassen. Danach wurden die Deckgläschen längere Zeit unter einem schwachen Wasserstrahl gewaschen, dann mit Filtrierpapier getrocknet und in neutralen Grüblerschen Balsam eingeschlossen, untersucht und für eine eventuelle Sammlung verwahrt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

Meerschweinchen No. 8 (Gewicht 500 g). Am 19. Aug. 1908 werden demselben 0,5 ccm des Herzhöhlenblutes des mit Naganasymptomen gestorbenen Hundes No. 11 in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. ° C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
29. Aug.	37,0	37,0	Keine Blutparasiten			Das inokulierte Blut enthielt keine, weder amöbische noch vollentwickelte Formen von Nagana-Trypanosomen. Es stammte von dem Hunde No. 11 her, welcher 3 Monate zusammen mit großen naganakranken Hunden gelebt hatte und an Nagana-Symptomen starb, aber im Blute nie irgendwelche Trypanosomenformen aufgewiesen hatte
10. „	37,0	37,0	Keine Trypanosomenformen			
21. „	37,0	37,0	Stets negativer Befund			
22. „	37,0	37,0	dgl.			
23. „	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1. Sept.	37,0	37,0	„			
30. „	37,0	37,0	„			
1. Okt.	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1. Nov.	37,0	37,0	„			Es werden nie Naganasymtome beobachtet
30. „	37,0	37,0	„			
1. Dez.	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1909						
1. Jan.	37,0	37,0	„			
14. „	37,0	37,0	Keine Trypanosomenformen			Das Tier wird als nicht infiziert erklärt

Tabelle X.

Meerschweinchen No. 9 (Gewicht 500 g). Am 8. Sept. 1908 werden demselben 5 Tropten des Inhaltes des Kollodiumsäckchens, welche in der Peritonealhöhle des Hundes No. 11 bis gelegen hatte, in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. ° C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
8. Sept.	37,0	37,0	Kein Blutparasit			Im Inhalte des Kollodiumsäckchens wurden durch Frischpräparate und gefärbte Präparate entartete Formen des Nagana-Trypanosoms nachgewiesen
9. „	37,0	37,0				
12. „	37,0	37,0	Keine Formen von Nagana-Tryp.			
30. „	37,0	37,0	dgl.			
Okt.	37,0	37,0	„			Keine Symptome von Nagana
Nov.	37,0	37,0	„			
Dez.	37,0	37,0	„			
1909						
Jan.	37,0	37,0	„			
Febr.	37,0	37,0	„			
März	37,0	37,0	„			Das Tier wird als nicht infiziert erklärt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI.

Meerschweinchen No. 10 (Gewicht 320 g). Am 28. Okt. werden demselben 5 Tropfen des Herzhöhlenblutes des Hundes No. 12 subkutan eingeimpft.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 28. Okt.	37,0	37,0	Keine Blutparasiten		Der Tod wurde durch Septikämie herbeigeführt. Das Blut erhält zahlreiche Schizomyceten.	Die Autopsie des Hundes No. 12 war 5 Stunden nach dem Tode ausgeführt worden
29. „	37,0	37,0				Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche Schizomyceten

Tabelle XII.

Meerschweinchen No. 11 (Gewicht 950 g). Am 8. Sept. 1908 werden demselben 0,5 ccm des Herzhöhlenblutes des infolge von Torsion des Magens gestorbenen Meerschweinchen No. 6 in die Peritonealhöhle geimpft.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 8. Sept.	37,0	37,0	Keine Blutparasiten			Das eingeimpfte Blut enthielt keine Formen des Nagana-Trypanosoms
9. „	37,0	37,0				
10. „	37,0	37,0	Keine Form des Nagana-Tryp.			
11. „	37,0	37,0				Das Tier hat nie Infektionssymptome aufgewiesen
12. „	37,0	37,0	desgl.			
13. „	37,0	37,0	„			
14. „	37,0	37,0	„			
15. „	37,0	37,0	„			
1. Okt.	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1. Nov.	37,0	37,0	„			
30. „	37,0	37,0	„			
1. Dez.	37,0	37,0	„			
31. „	37,0	37,0	„			
1909 1. Jan.	37,0	37,0	„			
14. „	37,0	37,0	Keine Form			Urteil: nicht infiziert

Diese Untersuchungen setzte ich bis zum Tode des Tieres fort.

Nachdem ich ein anderes Tier mit dem Blut aus der Herzhöhle des an Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Tieres oder mit dem zirkulierenden Blute eines mit Nagana-Trypanosomen infizierten Tieres inokuliert hatte, führte ich die obigen Untersuchungen mit einer gleichen Zahl von Präparaten, dreimal täglich, jedoch jedesmal eine halbe Stunde später als oben, aus.

Auf diese Weise konnte ich von Tier zu Tier die ganze Evolutionsperiode des Parasiten im kreisenden Blute verfolgen, d. h. von 8 Uhr morgens bis Mittag, von Mittag bis Mitternacht und von Mitternacht bis 8 Uhr morgens.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XIII.

Kaninchen No. 1 (Gewicht 2200 g). Am 22. April 1909 werden demselben 0,5 ccm des Herzhöhlenblutes des am 22. April 1908 an Nagana-Infektion gestorbenen Meerschweinchen No. 3 auf die Scheidenschleimhaut, unter Vermeidung einer jeden Verletzung von dieser, gebracht.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
22. April.			Keine Blutparasiten			Das auf die Scheidenschleimhaut gebrachte Blut enthält zahlreiche vollentwickelte und amöbische Formen
25. „						
30. „			Keine Formen			Das Tier hat nie Infektionssymptome aufgewiesen
1. Mai			„			
31. „			„			
1. Juni			„			
30. „			„			
1. Juli			„			
10. „			„			Urteil: nicht infiziert

Sobald die erste Phase der Evolution des Parasiten eintrat, wurde mit dem betreffenden Blut ein anderes Tier inokuliert, und so konnte ich, durch Verimpfung des in verschiedenen Phasen entnommenen Blutes auf andere Tiere den Uebergang des Blutparasiten nachweisen und die weitere Evolution der einzelnen Evolutionsphasen verfolgen.

Das zirkulierende Blut wurde — von der Stichwunde an der dorsalen Oberfläche des nach oben angegebener Weise vorbereiteten Ohres eines naganakranken Tieres unter Befolgung der angegebenen Maßregeln vermittelst einer Tursinischen Spritzennadel in verschiedener Menge (bald ein Tropfen, bald 0,1—0,2—0,25 ccm) entnommen und — einem anderen Tiere von derselben oder von verschiedener Art inokuliert. Die Inokulation erfolgte bald durch subkutane Einspritzung, bald durch intraperitoneale Injektion, bald dadurch, daß das Naganablut auf die Scheiden- oder Augenlidschleimhaut gebracht wurde, oder daß mit einer mit Naganablut gefüllten Hohlnadel das Praeputium, die Glans oder die Scheidenschleimhaut wundgeritzt wurde.

Wenn ein Tier infolge der Naganatrypanosomiasis starb, wurde sobald wie möglich die Obduktion ausgeführt und ein anderes Tier in der bereits beschriebenen Weise für eine Inokulation vorbereitet. Von diesem wurde vor der Inokulation unter Einhaltung der erwähnten Vorsichtsmaßregeln das Blut in frischen und gefärbten Präparaten untersucht.

Das Blut für diese Inokulation wurde, nachdem dem toten Tier der Brustkorb unter Anwendung der sorgfältigsten Asepsis geöffnet worden war, vermittelst einer sterilen Tursinischen Spritze aus den Herzhöhlen entnommen.

Um festzustellen, ob das an Nagana-Trypanosomen reiche Blut Toxine enthält, filtrierte ich es unter Saugdruck von einer Atmosphäre durch eine sterile und nach der Methode des Luftgurren geprüften Reichelsche Kerze, und injizierte das Filtrat in der Menge von 10 ccm einer kleinen Hündin in das Peritoneum.

Das Filtrat der Reichelschen Kerze und das unter der sorgfältigsten Asepsis entnommene Blut wurden auf Schizomyceten untersucht.

Um festzustellen, ob in dem Naganatrypanosomen enthaltenden

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XIV.

Kaninchen No. 1 bis ([Gewicht 2500 g] hat schon zum vorigen Versuch Tabelle XIII gedient). Am 11. Juli 1909 wird es mit Herzhöhlenblut des an Naganainfektion am 11. Juli 1908 gestorbenen Kaninchen No. 6 in der Weise inokuliert, daß ihm vermittelst einer mit dem obigen, zahlreiche Nagana-Trypanosomen enthaltenden Blute gefüllten Nadel die Scheidenschleimhaut angeritzt wird.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 11. Juli			Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach dem Tode.) Befund: Ein ulcerierendes knorpelig hartes Granulom an der Vulva, welche ebenso wie die Vagina angeschwollen ist; Anus angeschwollen, vorgetrieben, fest, prolabiert. Oedem des Unterhautgewebes. Anschwellung aller Lymphdrüsen. Herz diastolisch erweitert, gefüllt mit schwärzlichen Blutgerinnseln; Herzmuskulatur fettig entartet. Lungen anämisch, mit zerstreuten hämorrhagischen Flecken. Leber vergrößert, weist makro- und mikroskopische Anzeichen von Verfettung auf. Milz um mehr als das Doppelte vergrößert, schlaff, dunkelweinrot, Malpighische Körperchen sichtbar. Nieren vergrößert, anämisch, mit Verfettungszeichen. Hirn- und Rückenmarksmeningen hyperämisch. Gehirn- und Rückenmark hyperämisch und verfettet. In den großen Gelenken Anschwellung der Synovia. Blut, Gewebssäfte und Knochenmark enthalten zahlreiche Nagana-Trypanosomen.	Das Kaninchen hat 80 Tage vorher zu einem anderen Versuche gedient (s. Tabelle XIII)
13. „			Einzelne amöb. intraglob. Formen			
16. „			Spermoide Formen			Hartes Oedem der Vulva und der Vagina.
19. „			Einzelne vollentw. Formen des Nagana-Tryp.			Anschwellung der Leisten- und Schenkeldrüsen
25. „			desgl.			
28. „			Zahlreiche vollentw. Formen			Anschwellung aller Lymphdrüsen
2. Aug.			dgl.			Es ist ein Schorf an der Vulva sichtbar
3. „			„			Knorpelig-hartes ulcerierendes Granulom an der Vulva
5. „	Tier †		„			

Blut ein dialysierbares Toxin vorhanden war, legte ich ein kleines, mit Trypanosoma Brucei enthaltendem Blut gefülltes Kollodiumsäckchen in die Peritonealhöhle eines Hundes.

Um festzustellen, ob das Trypanosoma Brucei sowie das Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und das Trypanosoma Lewisi durch die Berkefeldschen Kerzen passierte, habe ich das Blut von mit Nagana-Trypanosomen infizierten Tieren zu verschiedener Zeit filtriert und das Filtrat einem anderen Tier eingeimpft.

Um festzustellen, ob die Nagana-Infektion von der Mutter auf den Fötus übertragen wurde, habe ich mehreren trächtigen Tieren an Nagana-Trypanosomen reiches Blut eingeimpft.

Um die Konstanz der Virulenz des Nagana-Trypanosomas zu prüfen, habe ich Hunden Blut von naganakranken Meerschweinchen, und umgekehrt, Mäusen das Blut von Meerschweinchen und umgekehrt, Hunden

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XV.

Kaninchen No. 2 (Gewicht 1400 g). Wird am 22. April 1908 mit Herzhöhlenblut des an demselben Tage gestorbenen Meerschweinchen No. 3 durch Anritzung der Eichel- und Präputialschleimhaut vermittelst einer Hohlnadel inokuliert.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
22. April			Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach	Das inokulierte Blut
23. „			Einzelne amöb.		dem Tode.) Knorpe-	enthält zahlreiche Na-
			intraglob. Formen		lig hartes ulcerierendes	gana-Trypanosomen
24. „					Granulom an der Ei-	
25. „			Intraglob. und		chel und und dem	
			spermoide Formen		Präputium.	
26. „					Hoden vergrößert.	
27. „			Einzelne vollentw.		Im übrigen Befund wie	
			Formen		bei Kaninchen No. 1	
28. „					bis.	
29. „					Mit dem Blut der Herz-	
30. „			Vollentw. Formen		höhle wird der Hund	
1. Mai			dgl.		No. 8 inokuliert.	Hartes Oedem am Prä-
2. „			„		Das Herzhöhlenblut	putium; Anschwel-
3. „			„		enthält nur amöbische	lung der Leisten- und
					spindelartige und sper-	Schenkeldrüsen
20. „			„		moide Formen.	Knorpelig hartes, ul-
28. „	Tier †		„			cerierendes Granulom
						am Präputium; alle
						Drüsen sind ange-
						schwollen, Hoden an-
						geschwollen

das Blut von Mäusen und umgekehrt, Mäusen das Blut von Kaninchen und umgekehrt, Kaninchen das Blut von Meerschweinchen und umgekehrt, Fledermäusen das Blut von Meerschweinchen oder von Mäusen und umgekehrt usw. eingeimpft.

Um festzustellen, ob der Uebergang von einem Tier auf das andere von derselben Art die Virulenz des Naganatrypanosomas erhöhte oder herabsetzte, habe ich gleichzeitig mit der Impfung von einem Tier auf ein anderes von verschiedener Art die Impfung von einem Tier auf ein anderes von derselben Art ausgeführt.

Durch alle diese Versuche konnte ich nachweisen, daß die Nagana-Infektion immer in gleicher Weise auftritt, daß das geimpfte Tier immer infiziert wird, und daß die längere oder kürzere Zeit, nach welcher das geimpfte Tier stirbt, von der Größe dieses abhängt, indem z. B. ein großer Hund später als ein kleiner zugrunde geht.

Die Infektion mit Nagana findet immer statt, unabhängig von der Menge des eingeimpften Blutes; es genügt, eine gewöhnliche Platinöse des Blutes in die Peritonealhöhle einzuführen, oder einen Blutstropfen unter die Haut zu spritzen, oder eine Schleimhaut vermittelst einer mit Naganablut infizierten Nadel wundzuritzen, um die Infektion hervorzurufen.

Das Blut der naganakranken Tiere ist in allen Infektionsperioden virulent, auch wenn keine Trypanosomen darin nachweisbar sind; es müssen jedoch 38 Stunden — Dauer der Inokulationsperiode der Nagana — von der Infizierung verlaufen sein.

Nach dieser Zeit erscheinen im zirkulierenden Blut zuerst rundliche, birnenförmige oder spermoide intra- und extraglobuläre amöbische Formen, und dann allmählich die Trypanosomaformen.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XVI.

Kaninchen No. 3 (Gewicht 1400 g). Wird am 2. Mai 1908 mit Herzhöhlenblut des an demselben Tage gestorbenen Hundes No. 1 (siehe Tabelle XXII) durch Anritzung der Eichel und der Vorhaut inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
1. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie wenige Minuten nach dem Tode.)	Das inokulierte Blut enthielt nur amöbische
3. „						
4. „			Einzelne amöb. intraglob. und extraglob. Formen		Befund: Knorpelig-hartes ulcerierendes Granulom an d. Glans und am Präputium.	runde und spermoide Formen. Der Hund von dem es herstammte war mit Atoxyl behandelt worden
5. „						
6. „					Hoden vergrößert, Scrotum enthält Flüssigkeit.	
7. „						
8. „						
30. „			Einzelne vollentw. Formen		Alle Lymphdrüsen, samt den retroperitonealen sind angeschwollen.	Anschwellung der Leisten- und Schenkeldrüsen
1. Juni						Knorpelig hartes Granulom an der Eichel und der Vorhaut
7. „					Im Omentum majus findet man eine Taenia piriformis.	
10. „	Tier †		Zahlreiche vollentw. Formen			
					Im übrigen gleicht der Befund demjenigen der übrigen Kaninchen. Mit dem Herzblut wird eine Hündin (No. 9) durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert.	

Wenn man ein an Nagana-Trypanosomen reiches Blut mit der unverletzten Bindehaut, der Scheiden- oder der Präputialschleimhaut eines Tieres in Berührung bringt, wird dieses nicht infiziert; dasselbe lebt gesund fort, weist keine Symptome von Nagana-Trypanosomiasis auf und in seinem kreisenden Blut sind weder Trypanosomen noch Evolutionsformen desselben nachweisbar.

Wenn man dagegen ein an Nagana-Trypanosomen reiches Blut oder ein solches, welches kleine rundliche, intra- oder extraglobuläre amöbische Formen, mit oder ohne Geißel, oder spindel- oder birnenförmige oder spermoide Formen enthält, einem Tier einimpft oder mit einer wundgemachten Schleimhaut desselben in Berührung bringt, wird dieses Tier stets mit Nagana infiziert.

Tiere, welchen nach Reichel oder nach Chamberland filtriertes an Naganatrypanosomen reiches Blut eingeimpft wurde, wurden nie mit Nagana infiziert, auch wenn das Filtrat in großer Menge eingeimpft wurde.

Tiere, welchen nach Berkefeld filtriertes Blut eingeimpft wurde, wurden in einem Teil der Fälle mit Nagana-Trypanosomiasis infiziert, und in einem Teil der Fälle nicht; in den Fällen, wo das Blut, neben den vollständigen, den spindelförmigen und spermoiden Formen zahlreiche kleine, rundliche, intra- und extraglobuläre amöboide Formen enthielt, rief das Filtrat bei den geimpften Tieren die Nagana-Infektion hervor; das war dagegen nie in den Fällen der Fall, wo das Berkefeldsche Filtrat eines zwar an Nagana-Trypanosomen reichen, aber keine runden amöbischen Formen enthaltenden Blutes eingeimpft wurde.

Unter gleichen Verhältnissen und mit der Voraussetzung, daß strenggeprüfte Berkefeld-Kerzen angewendet wurden, beweist dieser Versuch, daß das Trypanosoma der Nagana in das Filtrat übergeht, wenn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVII.

Kaninchen No. 4 (Gewicht 1700 g). Am 17. Mai 1908 werden demselben 2 Tropfen der Cerebrospinalflüssigkeit der an demselben Tage infolge von Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Hündin No. 3. in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908						
17. Mai			Keine Blutparasiten			Die eingeimpfte Cerebrospinalflüssigkeit enthält nur amöbische, runde und spermoide Formen
19. „			Keine Form des Nagana-Tryp.			
22. „			Amöb. intragl. und extraglob. und spermoide Formen			
25. „			dgl.			
28. „			„			
30. „			„			
1. Juni			„			Das Kaninchen liegt in einer Käfigecke: weist ausgebreitete Oedeme, besonders am Kopf und an den Ohren auf. Beschleunigte Atmung, Glottisödem
5. „			„			
10. „			„			
21. „	Tier †		Es werden nie vollentw., aber stets amöb. und sperm. Formen beobachtet.		(Autopsie 1 Stunde nach dem Tode.) Hartes Oedem des Unterhautzellgewebes, besonders am Kopf und an den Ohren. Alle Lymphdrüsen sind angeschwollen. Die Peritonealhöhle enthält eine serös-blutige Flüssigkeit, und hat einen fauligen Geruch. Im übrigen gleicht der Befund demjenigen der übrigen an Nagana gestorbenen Kaninchen. In der Peritonealflüssigkeit sind keine Formen des Nagana-Trypanosoms nachweisbar; sie enthält dagegen zahlreiche Schizomyceten. Das Herzhöhlenblut enthält amöbische, runde, spermoide, aber keine vollentwickelten Formen.	Alle Lymphdrüsen sind geschwollen. Reichliche Sekretion aus der Conjunctiva

es sich in Form der rundlichen intra- und extraglobulären amöbischen Körperchen befindet, und dagegen nicht in das Filtrat übergeht, wenn es die längliche, spindelförmige, spermoide oder vollständige Form aufweist. Dieser Versuch erinnert auch an die von Volpino bei der Rabies nachgewiesenen Körperchen und an die Versuche dieses Autors.

Tiere, welchen auch bedeutende Mengen des Filtrates eines an Nagana-Trypanosomen vollentwickelten reichen Blutes eines an Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Tieres intraperitoneal eingeimpft wurde, wies weder klinische noch hämatologische Symptome auf, lebte in voller Gesundheit weiter, und wenn man ihm nach 3—4 Monaten, oder auch nach einem — wenn man aus dem Fehlen von Symptomen und der Gewichtszunahme mit großer Wahrscheinlichkeit schließen konnte, daß es frei von Trypanosomiasis war — das Blut eines naganakranken Tieres subkutan oder intraperitoneal einimpfte, oder auf eine wundgemachte Schleimhaut impfte, wurde es mit Nagana-Trypanosomiasis infiziert.

Tiere, welchen ein mit an Nagana-Trypanosomen in allen Phasen (auch in der runden extra- und intraglobulären amöbischen Form) reichem Blut gefülltes Kollodiumsäckchen in die Peritonealhöhle gelegt wurde, blieben nicht nur frei von der Infektion und wiesen keine Symptome der Krankheit auf, sondern konnten später infiziert werden und gingen in ebenso kurzer Zeit wie die übrigen infizierten Tiere zugrunde. Ein einziger Hund, der mit dem Kollodiumsäckchen behandelt worden war, starb infolge der Inokulation viel früher als die übrigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVIII.

Kaninchen No. 5 (Gewicht 1750 g). Wird am 17. Mai 1908 mit Herzhöhlenblut der infolge von Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Hündin No. 3 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 17. Mai			Keine Blutparasiten			Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms
22. "			Einzelne amöb. intraglob. u. extraglob. Formen			
23. "			Einzelne spindelartige Formen			Hartes Oedem an Vulva und Vagina
29. "			dgl.			Knorpelighartes ulcerierendes Granulom an der Vulva; Oedem an der Vagina
30. "			"			
1. Juni			"			Leisten- und Schenkeldrüsen angeschwollen
10. "			"			
15. "			"			Alle Lymphdrüsen sind angeschwollen
20. "			"			
27. "	Tier †		Im zirkulierend. Blut wurden nie vollentw., sondern immer amöb. u. spindelartige Formen des Nagana-Trypanos. nachgewiesen		(Autopsie 2½ Stunde nach dem Tode.) Knorpelig hartes ulceriertes Granulom an der Vulva mit Ausbreitung nach der Vagina. Peritonealhöhle enthält keine Flüssigkeit. Die Harnblase ist enorm erweitert und mit Urin überfüllt, welcher, wenn man auf die Blase drückt, nicht durch die Harnröhre heraustritt, weil die äußere Mündung von dieser an dem Granulom mitbeteiligt und unwegsam geworden ist. Im übrigen die gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen der infolge von Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Kaninchen. Das Blut, der Saft der Organe und die subkutane seröse Flüssigkeit enthält keine vollentwickelten Formen des Nagana-Trypanosoms, sondern nur amöbische und spermoide.	

Tiere; aus einer Autopsie ging aber hervor, daß er von einer beiderseitigen interstitiellen Nephritis, bedingt durch in den Nierenbecken vorhandene Distoma, befallen war. Das Versuchsprotokoll dieses Hundes (No. 11) ist in den einen Teil meiner Versuche kurz zusammenfassenden Tabellen ersichtlich.

Das mit an Trypanosomen reichem Blut gefüllte und in die Peritonealhöhle eingeführte Kollodiumsäckchen ruft örtlich die Entwickelung einer einfachen hyperplastischen adhäsiven Peritonitis hervor. Wenn man das Säckchen nach einem Monat oder 20 Tagen wieder herausnahm und das darin enthaltene Blut mikroskopisch untersuchte, fand man in den gefärbten Präparaten entartete Formen von Nagana-Trypanosomen und in den Frischpräparaten unbewegliche Formen; wenn man dieses Blut einem Tier einimpfte, entstand bei diesem keine Nagana-Trypanosomen-Infektion.

Bei diesem Versuch konnte ich auch die Unterschiede nachweisen, welche zwischen der entarteten Involutionsform und der lebenden Evolutionsform des Nagana-Trypanosoms bestehen: Die runde entartete Form ist in den Frischpräparaten unbeweglich und zeigt in den gefärbten Präparaten unbestimmte Umrisse; ihr Chromatin ist sehr verblaßt und in Form kleiner Körnchen im Protoplasma zerstreut, welches sich kaum noch blau färbt und keine Granula enthält. Die runde, lebende, evolutive, intra- und extraglobuläre Form weist dagegen in den Frischpräparaten lebhafte amöboide Bewegungen auf und ändert ihre Gestalt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIX.

Kaninchen No. 6 (Gewicht 2 kg). Es wurden demselben (am 22. Mai 1908) 0,1 ccm des Herzhöhlenblutes des an demselben Tage infolge von Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Meerschweinchen No. 5 in die Peritonealhöhle eingeimpft.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
22. Mai					(Autopsie 2 Stunden	Das inokulierte Blut
29. „			Amöbische intraglob. und extraglob. und spermoide Formen		nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Kaninchen, die	enthielt die vollentw. und die amöb. Formen des Nagana-Trypanosoms
31. „			dgl.		infolge von Nagana-	
1. Juni			„		Trypanosomiasis ge-	
4. „			„		storben sind. Das Blut der Herzhöh-	Hartes Oedem am Kopfe und an den Ohren
15. „			„		len enthält neben der	Das Oedem ist vom
29. „			„		amöbischen spindel-	Kopfe verschwunden
30. „			„		artige, spermoide und vollentw. Formen. Mit dem Blute der Herzhöhlen werden drei	und besteht nur an den Ohren. — Alle Lymphdrüsen sind angeschwollen
1. Juli			Einzelne vollentw. Formon.		weitere Tiere inokuliert:	Vulvitis und Vaginitis
9. „					Taube No 1 (intraperitoneal).	Parese der hinteren Gliedmaßen
11. „	Tier †				Kaninchen No. 1 bis (Anritzung der Scheidenschleimhaut). Meerschweinchen No. 4 Anritzung der Scheidenschleimhaut).	

während sie in den gefärbten Präparaten eine fixe Form, mit deutlichen, scharfen Umrissen, körnigem und schön blau gefärbtem Protoplasma aufweisen, und ihr Chromatin in einer oder zwei nukleären Massen angeordnet ist, welche violett gefärbt erscheinen mit einer stärkeren oder schwächeren Neigung zum Roten.

Aehnliches kann man auch von den übrigen Formen sagen, bei welchen man die evolutiven, lebenden, von den involutiven, toten deutlich unterscheiden kann.

Dazu kommt noch der Unterschied, daß, wenn man einem Tier das in dem Kollodiumsäckchen enthaltene Blut — nachdem das Säckchen einen Monat in der Peritonealhöhle eines anderen Tieres gelegen hat — einimpft, das inokulierte Tier nicht naganakrank wird, während, wenn man einem Tier das nur die runden Formen enthaltende[1]) Blut eines anderen Tieres einimpft, das inokulierte Tier mit Nagana-Trypanosomiasis infiziert wird, alle klinischen Symptome derselben aufweist und in seinem zirkulierenden Blute alle Formen des Nagana-Trypanosoms, von der runden amöboiden intraglobulären, bis zur vollentwickelten, mit Geißel und wellenförmiger Membran, enthält.

Symptomatologie.

Ein Symptom, welches alle mit Trypanosoma Brucei infizierten Tiere aufweisen, ist das Fieber; dasselbe tritt nach wenigstens 24 Stunden

1) Ein solches Blut haben z. B. die von Nagana-Trypanosomiasis befallenen und mit Einspritzungen von Atoxyl behandelten Tiere.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XX.

Kaninchen No. 7 (Gewicht 2100 g). Wird am 8. Sept. in der Weise inokuliert, daß der Inhalt des Kollodiumsäckchens, welches in der Peritonealhöhle des infolge von Nagana-Trypanasomiasis am 8. Sept. 1908 gestorbenen Hundes No. 11 bis gelegen hatte, mit einer Spritze aufgesogen wird und mit der Hohlnadel dieser letzten die Scheidenschleimhaut wundgekratzt wird.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungon
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 8. Sept.			Keine Blutparasiten			In dem Inhalte des Kollodiumsäckchens waren, sowohl durch Frischpräparate wie durch gefärbte Präparate, entartete Formen des Nagana-Trypanosoms nachweisbar
15. Sept.			Keine Formen			Das Tier hat nie Infektionssymptome aufgewiesen
1. Okt.			"			
1. Nov.			"			
1. Dez.			"			
1909 1. Jan.			"			
1. Febr.			"			
3. März			"			Urteil: nicht infiziert

Tabelle XXI.

Kaninchen No. 8 (Gewicht 1300 g). Wird am 8. Sept. 1908 mit dem Herzhöhlenblut des Meerschweinchens No. 6, das infolge von Magentorsion gestorben war, auf doppeltem Wege (intraperitoneale Einimpfung von 0,5 ccm und Anritzung der Scheidenschleimhaut) inokuliert.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 8. Sept.			Keine Blutparasiten			Das inokulierte Blut enthielt einige Formen des Nagana-Trypanosoms
15. "			Keine Formen von Nagana-Trypanos.			Das Tier hat nie Symptome von Nagana-Infektion aufgewiesen
1. Okt.			dgl.			
1. Nov.			"			
1. Dez.			"			
1909 1. Jan.			"			
1. Febr.			"			
3. März			"			Urteil: nicht infiziert

auf. Demselben folgen dann: Erektion der Haare, Niedergeschlagenheit des Tieres, Bindehautentzündung, Kehlkopfentzündung, Lymphdrüsenanschwellung, Oedeme besonders der Vulva und des Scrotums, progressive Abmagerung, eine Hypothermie und schließlich der Exitus letalis.

Die Höhe des Fiebers hängt nicht mit der Zahl der im zirkulieren-Blut nachweisbaren Nagana-Trypanosomen zusammen, da man bei einer um wenige zehntel Grad die Norm überschreitenden Temperatur äußerst

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXII.

Hund No. 1 (Schäferhund, 4,800 kg). Wird am 7. April 1908 durch intraperitoneale Einimpfung von 0,25 ccm des Herzhöhlenblutes des infolge von Nagana-Infektion gestorbenen Meerschweinchens No. 2 inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 7. April			Keine Blutparasiten		(Autopsie 4 Stunden nach dem Tode.) Leichtes Oedem des Unterhautzellgewebes und des Dermagewebes. Die Haare kann man leicht samt ihrem Balg herausziehen. Herz: hypertrophisch, diastolisch erweitert, voll von schwärzl. Gerinnseln; Muskul. fettig entartet. Geringer Erguß von serös-blutiger Flüssigkeit in der Pleurahöhle, besonders rechts, wo in der Flüssigkeit zahlreiche Fetttröpfchen und ein kleiner Ascaris nachweisbar sind. Lungen: anämisch mit hyperäm. Flecken. Leber: anämisch, vergrößert u. verfettet. Milz: vergrößert, zerfließende Pulpa, Malpighische Körperchen sichtbar. Nieren anämisch, vergrößert, mit Verfettungszeichen. Meningen hyperämisch. Cerebrospinale Masse leicht zerdrückbar. Vor der Autopsie wurde die zerebrospinale Flüssigkeit entnommen und untersucht. In derselben beobachtete man im hängenden Tropfen runde, spindelartige und spermoide Formen; sie enthält auch Leukocyten mit eingeschlossenen Körperchen, welche den Leishmannschen Körpern ähneln. Das Blut aus den Herzhöhlen wird dem Kaninchen No. 3 intraperitoneal eingeimpft. Das ganze Blut wird durch eine Reichelsche Kerze filtriert; 2 ccm des Filtrates werden einem Hunde (No. 5) intraperitoneal eingeimpft. In dem nach Fresenius-Babo behand. Filtrat ist mit d. Marshschen Appar. kein Arsen nachweisb. Sowohl das Blut wie der Saft der Organe enthält keine vollentw. Formen des Nagana-Trypanos. sondern nur amöbische u. spermoide Formen.	Das inokulierte Blut enthält zahlreiche vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms
9. „	Fieber		Einzelne amöbische intraglob. Formen			
10. „	„		Auch amöb. extraglobuläre Formen			
11. „	„		Spermoide Formen			
12. „	„		Einzelne vollentw. Formen			
13. „	„					
14. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen			Die vollentw. Formen sind im Blut am Morgen zahlreich, am Abend in geringer Zahl nachweisbar.
15. „	„		dgl.			
16. „	„		„			
17. „	„		„			Der Hund ist niedergeschlagen u. magert ab
18. „	„		„			
19. „	„		„			Hartes Oedem am Kopf; allgemeine Lymphdrüsenschwellung.
20. „	„		„			
			„			
21. „	„		Keine vollentw., nur amöb. Formen			Beginn der Atoxylbehandlung.
22. „	„		dgl.			
23. „	„		„			
24. „	„		„			
25. „	„		Einzelne vollentw. Formen			
26. „	Hypothermie		dgl.			
27. „	desgl.		Keine Formen des Nagana-Trypanos.			
28. „	„		dgl.			Das Oedem ist verschwunden; die Drüsenanschwellung hat allgemein abgenommen
29. „	„		„			
30. „	„		„			
1. Mai	„		„			Der Hund ist sehr niedergeschlagen, kann kaum noch aufrecht stehen; Parese der hinteren Gliedmaßen
2. „	Tier †					

Tabelle XXIII.

Hund No. 2 (Bastard, 2700 g). Am 3. April 1908 werden demselben 2 Platinösen des durch einen Stich in den Ohrlappen gewonnenen Blutes des Meerschweinchen No. 2 intraperitoneal eingeimpft.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 3. April			Keine Blutparasiten		(Autopsie $^1/_2$ Stunde	Das eingeimpfte Blut
5. „	Fieber		Einzelne amöbische intraglob. Formen		nach dem Tode.) Der pathologisch-anatomische	enthält zahlreiche Nagana-Trypanosomen in
6. „	„		Amöb. intra- und extraglob. Formen		sche Befund gleicht demjenigen des Hun-	ihrer vollentw. Form
13. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen		des No. 1. Mit dem Herzhöhlen-	
14. „	„		dgl.		blut wird das Meer-	Vaginitis, hartes Oedem
15. „	„		Keine vollentw., nur amöb. Formen		schweinchen No. 5 durch Anritzung der	der Vulva, im Scheidenausfluß werden Na-
16. „	„		dgl.		Scheidenschleimhaut inokuliert. Das ganze Blut wird mit physiologischem 0,6-proz. Serum auf $^1/_4$ verdünnt und durch eine Reichelsche Kerze	gana-Trypanosomen in ihrer vollentw. Form und in der Phase der Längsteilung nachgewiesen. Leisten und Schenkeldrüsen angeschwollen
17. „	„		Wieder vollentw. Formen		unter einem negativen Druck (Saugkraft) von 45 ccm filtriert; 2 ccm dieses Filtrates werden einem Hunde (No. 4)	Bedeutendes Oedem am Kopf; starker Tränenfluß, Rhinitis und Pharyngitis, Allgem. Lymphdrüsenanschw.
23. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen		intraperitoneal eingeimpft.	Oedem ist verschwunden. Drüsenanschwellung geringer. Beginn
24. „	„		Sehr spärl. vollentw. Formen		Im übrigen Blutfiltrat und Blut wurde von Dr. Bentivoglio nach Arsen gefahndet, mit	der Atoxylbehandlung (10-proz. Lösung)
25. „	Hypothermie		Keine vollentw. Formen		negativem Resultat.	Der Hund ist sehr niedergeschlagen
26. „	Tier †					

zahlreiche Trypanosomen finden kann, und in anderen Fällen bei hohem Fieber das kreisende Blut nur wenige Trypanosomen, sowohl in ihrer vollentwickelten, wie in allen ihren übrigen Formen, enthält, und es mir sogar vorgekommen ist, daß ich sowohl in Frisch- wie in gefärbten Präparaten des Blutes eines heftig fiebernden naganakranken Tieres keine Trypanosomen nachweisen konnte.

Ich habe jedoch beobachtet, daß hohes Fieber in allen den Fällen bestand, wo das inokulierte Tier eine erhebliche Polyadenopathie und bedeutende Oedeme aufwies.

Sobald im zirkulierenden Blut die amöbische intraglobuläre Form auftrat — die erste, welche aufzutreten pflegt — wurde das Tier niedergeschlagen und kauerte sich in einer Ecke des Käfigs nieder; diese Erscheinung war so konstant, daß wir aus dem Fehlen der Niedergeschlagenheit immer das Fehlen der Naganainfektion diagnostiziert haben, und unsere Diagnose in diesem Sinne immer durch den mikroskopischen und anatomisch-pathologischen Befund bestätigt wurde.

Bei kleinen Tieren, wie Fledermäusen, kann man diese ersten zwei klinischen Symptome nicht beobachten; ich habe nur beobachtet, daß die Fledermäuse, während sie vor der Inokulation in den abendlichen Stunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIV.

Hund No. 3 (Bastard, Gewicht 3700 g). Am 7. April 1908 werden demselben 0,25 ccm des Herzhöhlenblutes des infolge von Nagana-Trypanosomiasis an demselben Tage gestorbenen Meerschweinchens No. 2 intraperitoneal eingeimpft.

Datum	Temp. ° C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 7. April			Keine Blutparasiten		(Autopsie 3 Stunden nach dem Tode.) Pathol.-anat. Befund gleicht demjenigen der übrigen infolge von Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Hunde.	Das inokulierte Blut enthält neben den vollentwickelten amöbische, runde, birnenartige und spermoide Formen
9. „			Amöb. intra- und extraglob. Formen			
10. „	Fieber		dgl.			
11. „	„		Spindelart. Formen			
12. „	„		Einzelne vollentw. Formen			
15. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen		Beiderseitige parenchymatöse Keratitis	
16. „	„		Keine vollentw., nur amöbische Formen		Mit der Cerebrospinalflüssigkeit wird ein Kaninchen (No. 3) inokuliert.	
21. „	„		Es sind wieder vollentwickelte Formen nachweisbar		Mit dem Herzhöhlenblut wird ein Hund (No. 6) inokuliert.	
22. „	„				Dieses Blut wird auch einem Kaninchen (No. 3) auf die wundgemachte Scheidenschleimhaut gestrichen.	Hartes Oedem am Kopf; allgemeine Lymphdrüsenanschwellung; Vulvovaginitis
27. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen			Rechtseitige parenchymatöse Keratitis
28. „	„		dgl.		Das ganze Blut wird durch eine Berkefeldsche Kerze unter einem negativen Druck von 65 ccm filtriert. Vom Filtrat werden 5 ccm einem Hund (No. 3 bis) intraperitoneal eingeimpft.	Mit dem zirkulierenden Blut wird eine Taube (No. 1) inokuliert
1. Mai	„		„			
17. „	Tier †				Im Filtrat waren keine Schizomyceten nachweisbar. Das Blut der Herzhöhlen enthielt neben vollentwickelten zahlreiche amöbische, runde, intra- und extraglobul. Formen.	Der Hund ist inf. Trübung beider Hornhäute erblindet; bei ophthalmoskopischer Untersuchung erscheinen die Vorderkammer, die Linse und die Regenbogenhaut unverletzt

unruhig werden, im Käfig umherfliegen und Laute von sich geben, nach begonnener Infektion sich auch abends ganz ruhig verhalten.

Die Conjunctivitis und die Laryngitis beobachtet man bei allen naganakranken Tieren; sie sind bei Kaninchen sehr stark, bei Mäusen weniger ausgesprochen. Bei Kaninchen ist das Kehlkopfödem zuweilen so stark, daß sie nicht mehr schreien können und dyspnoisch werden.

Die Lymphdrüsenanschwellung kommt zum Vorschein sobald die Naganainfektion auftritt; bei allen infizierten Tieren waren die Leisten-, Schenkel-, Hals- und Unterkieferdrüsen angeschwollen, und zwar so stark, daß man sie abtasten konnte.

Bei Hunden ist die Anschwellung der Unterkieferdrüsen so stark, daß sie den Tieren ein ganz charakteristisches Aussehen verleiht, welches

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXV.

Hund No. 3 bis (Bastard, Gewicht 5 kg). Wird am 17. Mai 1908 durch intraperitoneale Einspritzung von 5 ccm des Filtrates (Berkefeld) des Blutes des infolge von Nagana gestorbenen Hundes No. 3 inokuliert.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
17. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie 2 Stunden nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Nagana-Hunden.	Das eingeimpfte Herzhöhlenblut enthielt neben den vollentw. zahlreiche amöb. Formen
26. „	Fieber		Einzelne amöb. intra- u. extraglob Formen			
28. „	„		Einzelne spindelartige Formen			
30. „	„		Vollentw. Formen			Alle Symptome der Nagana-Infektion
10. Juni	„		Zahlreiche vollentw. Formen			
7. Juli	Tier †					

Tabelle XXVI.

Hund No. 4 (Bastard, Gewicht 2200 g). Wird am 27. April 1908 inokuliert durch intraperitoneale Einspritzung von 2 ccm des Filtrates (Reichel) des Blutes des an Nagana gestorbenen Hundes No. 2.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908						
17. April			Keine Blutparasiten		(Autopsie 3 Stunden nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Nagana-Hunden.	Das inokulierte Blut enthielt neben vollentwickelten amöb., intra- und extraglob. Formen
30. „			Keine Formen von Nagana-Trypanos.			
1. Mai			dgl.			
31. „			„		Beiderseitige parenchymatöse Keratitis. Zeichen von fettiger Entartung der Muskeln, besonders der Bauchmuskeln.	Kein Sympt. v. Infektion
30. Juni			„			Das Tier wird als nicht infiziert betrachtet. Es hat an Gewicht zugenommen (4 kg)
23. Juli			„			Es wird mit dem Herzhöhlenblut des Meerschweinchens No 4 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert. Dieses Blut enthielt vollentw. und amöbische Formen
25. „	Fieber		Amöbische intra- u. extraglob. Formen			Oedem an der Vulva; Anschwellung der Lymphdrüsen
28. „			Vollentw. Formen			Es treten alle Symptome der naganakranken Hunde auf
31. Aug.	Tier †					

fast als ein pathognomonisches Symptom der Nagana-Trypanosomiasis gelten könnte. Zuerst schwellen die dem Inokulationspunkte am nächsten liegenden Drüsen an. Der ersten Phase, in der die Drüsen stark angeschwollen sind, folgt eine zweite, während welcher die Anschwellung langsam aber dauernd abnimmt; diese Abnahme hat jedoch eine Grenze, da die Drüsen stets größer, härter und beweglicher als unter normalen Verhältnissen sind.

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXVII.

Hund No. 5 (Gewicht 1800 g). Am 3. Mai 1908 werden ihm 2 cm des Filtrates (Reichel) des nur amöbische Formen enthaltenden Blutes des Hundes No. 1, welcher mit Atoxyl behandelt worden war, aber doch an Nagana gestorben war, intraperitoneal eingeimpft.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 3. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie 2 Stunden nach dem Tode.) Befund wie bei den übrigen Hunden. Der Harn enthielt 0,7-prom. Eiweiß, und Gallensäuren + u. — Farbstoffe.	Das inokulierte Blut enthielt nur amöb. Formen
5. „			Keine Nagana-Form			
30. „			dgl.			Keim Symptom von Infektion
30. Juni			dgl.			dgl.
31. Juli			dgl.			dgl.
7. Aug.						Das Tier wird als nicht infiziert betrachtet. Es hat an Gewicht zugenommen (4826 g)
7. „						Der Hund wird mit trypanosomenreichem Herzhöhlenblute des Hundes No. 7 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert
10. „	Fieber		Intraglob. und extraglob. amöb. Formen			Mit dem zirkulierenden Blut wird eine Maus (No. 5) inokuliert
16. „	dgl.		Vollentw. Formen			
25. „	„		dgl.			Vulvovaginitis. Allgemeine Lymphdrüsenanschwellung, besonders Leisten- und Schenkeldrüsen. Oedem am Kopf
16. Sept.			Zahlreiche vollentw. Formen			Parenchymatöse Keratitis
23. „	Tier †					

Das Oedem der mit Nagana-Trypanosomiasis infizierten Tiere hat einen wandernden Charakter, indem es bald am Rücken, bald am Kopf und am Hals, bald am Bauch, oder an der Brust oder an den Gliedmaßen auftritt; es ist an der Vulva und dem Scrotum konstant, besonders wenn die Inokulation durch Wundmachung der vulvären oder präputialen Schleimhaut stattgefunden hat. In diesem Falle beobachtet man auch eine Vaginitis oder eine Balanopostitis.

In der Scheidenhöhle entwickelt sich das Trypanosoma Brucei ganz gut. Diese Tatsache ist wichtig, weil sich der Keim in der Scheide mehrere Tage lebend und virulent erhält, und weil man hierdurch die Uebertragung der Nagana durch den Coitus erklären könnte. (Die Versuche in dieser Richtung habe ich aus äußeren, mit meinem Dienste zusammenhängenden Gründen unterbrechen müssen.)

Aus meinen Versuchen scheint hervorzugehen, daß die Intensität des Oedems von der im kreisenden Blut nachweisbaren Menge von Trypanosomen abhängt. Das Oedem ist bei Hunden und Kaninchen sehr ausgesprochen, dagegen bei Meerschweinchen, Mäusen, Ratten und weißen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXVIII.

Hund No. 6 (Bastard, Gewicht 2030 g). Am 17. Mai 1908 werden ihm 0,25 ccm des Herzhöhlenblutes des Hundes No. 3 intraperitoneal eingeimpft.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 17. Mai			Kein Blutparasit		(Autopsie 1/2 Stunde nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Nagana-Hunden. Im Herzhöhlenblut, im peripheren Blut, im Saft der Organe und in der Cerebrospinalflüssigkeit sind sowohl durch Frischpräparate wie durch gefärbte Präparate keine vollentwickelte Trypanosomenformen, sondern nur amöbische Formen nachweisbar. Vom Herzenhöhlenblut werden 0,1 ccm einem Hunde (No. 7) intraperitoneal eingeimpft. Arsenprobe negativ.	Das inokulierte Blut enthielt neben den vollentwickelten amöbische Formen. Sofort nach der Inokulation beginnt die Atoxylbehandlung
21. „	Fieber		Einzelne amöbische intraglob. und extraglob., spermoide und spindelartige Formen			Symptome von Nagana-Infektion.
24. „	„		dgl.			
26. „	Tier †					Im zirkulierenden Blut konnten nie vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms nachgewiesen werden

Mäusen in viel geringerem Maße entwickelt; es kommt gewöhnlich nach dem 5. Tage nach der Inokulation zum Vorschein, verschwindet und tritt nach längerer oder kürzerer Zeit wieder auf.

Die Abmagerung ist ein allen mit Nagana experimentell infizierten großen Tieren gemeinsames Symptom; das ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß diese der Infektion einen größeren Widerstand leisten und deshalb länger am Leben bleiben. So habe ich sie bei Hunden, Kaninchen, großen Meerschweinchen, Ratten, großen weißen Mäusen immer beobachtet, während sie bei kleinen Meerschweinchen, kleinen Kaninchen, kleinen Mäusen, Fledermäusen und kleinen weißen Mäusen fehlt.

Bei den mit Nagana-Trypanosomen infizierten Tieren, welche durch ihre Körpergröße der Infektion länger widerstehen konnten, also bei Hunden, großen Kaninchen, großen Meerschweinchen, habe ich vor dem Tode stets eine Hypothermie beobachtet, welche dagegen bei kleineren Tieren keine konstante Erscheinung war.

Bei allen den mit experimenteller Nagana infizierten Tieren geht dem Tode ein komatöser, apathischer Zustand voraus, welcher bei Hunden, und besonders bei großen Hunden, sehr ausgesprochen ist und ziemlich lange dauert.

Besondere Symptome.

Keratitis. Die Hornhautentzündung tritt bei Hunden häufig (33 Proz.), bei Kaninchen selten (1 Proz.) und bei den übrigen von mir untersuchten Tieren gar nicht auf.

Knorpelhartes ulcerierendes Granulom. Bei allen durch Wundmachung der Scheiden- oder Präputialschleimhaut mit Naganablut inokulierten Tieren entsteht ein hartes Oedem der Scheide

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIX.

Hund No. 7 (Bastard, Gewicht 2500 g). Wird am 26. Mai 1908 mit 0,1 ccm des Herzhöhlenblutes des Hundes No. 6 intraperitoneal inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 26. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie 1 Stunde nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Naganahunden.	Das inokulierte Blut enthielt keine vollentwickelten, sondern nur amöbische Formen
3. Juni	Fieber		Einzelne amöb. intra- u. extraglobuläre, u. birnenartige Formen		Mit dem Herzhöhlenblut werden 2 Hunde inokuliert: No. 5 (Anritzung der Scheidenschleimhaut) und No. 11 bis (Anritzung der Eichel- und Präputialschleimhaut).	Es treten die gewöhnlichen Nagana-Symptome auf
12. „	dgl.		Spermoide u. spindelartige Formen			
20. „	„		Vollentw. Formen			
1. Juli	„					
8. „	„				Das ganze Blut wird mit 3 Teilen 0,06-proz. physiologisch. Serums verdünnt und durch eine Berkefeldsche Kerze unter einem negativen Druck von 45 ccm filtriert. 5 cm des Filtrates werden einem Meerschweinchen (No. 7) intraperitoneal eingeimpft.	Es wird mit einer mit dem Herzhöhlenblut des infolge von Nagana gestorbenen Hundes No. 8 gefüllten Hohlnadel die Eichel- und Präputialschleimhaut wundgekratzt
10. „	„					Hartes Oedem am Präputium
16. „	„					Das Oedem verschwindet
7. Aug.	Tier †				Das Blut enthielt zahlreiche vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms.	Vor dem Tode eintägiges Koma

oder der Vorhaut, welches nach einigen Tagen verschwindet. Nur beim Kaninchen entwickelt sich neben dem Oedem ein knorpelhartes verschwärendes Granulom.

Das Scheiden- resp. Vorhautödem kommt bei allen Tieren zum Vorschein, wenn im kreisenden Blut die evolutiven und die vollentwickelten Formen des Nagana-Trypanosoms aufgetreten sind; dasselbe gilt für das Granulom der Kaninchen.

Haarausfall. Diese Erscheinung ist bei Kaninchen häufig, bei Hunden selten; sie fehlt bei den übrigen von mir untersuchten Tieren.

Paresen und Lähmungen. Bei Kaninchen, und in seltenen Fällen bei Hunden, beobachtet man eine Parese oder Lähmung der hinteren Gliedmaßen.

Anschwellung der Gelenke ist selten bei Kaninchen, noch seltener bei den übrigen Tieren.

Exanthem. Dasselbe ist bei experimenteller Nagana äußerst selten; ich habe es nur bei einem Hunde während der letzten Tage der Infektion auf der Haut des Abdomens beobachtet, es bestand aus kleinen Papeln.

Muskelkrämpfe. Ich habe sie nur bei Hunden beobachtet; diese wurden in einer bestimmten Lage krampfhaft starr und heulten vor Schmerzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXX.

Hund No. 8 (Schäferhund, Gewicht 6500 g). Wird am 28. Mai 1908 mit 0,1 ccm des Herzhöhlenblutes des an demselben Tage an Nagana gestorbenen Kaninchens No. 2 intraperitoneal inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Temp. °C Abend	Blutbefund frisch	Blutbefund gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 28. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie 2 Stunden nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Nagana-Hunden. 0,2 ccm des Herzhöhlenblutes werden in ein Kollodiumsäckchen getan, welches in die Peritonealhöhle eines Hundes (No. 11 bis) gelegt wird. Das Blut der Herzhöhlen enthielt zahlreiche vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms.	Das inokulierte Blut enthielt keine vollentwickelten, sondern nur amöbische und spermoide Formen
2. Juni	Fieber		Amöbische intraglob. Formen			
4. „	dgl.		Spermoide u. spindelartige Formen			Es sind die gewöhnlichen Symptome der experiment. Nagana-Infektion vorhanden
12. „	„		Einzelne vollentw. Formen			
13. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen			
2. Juli	„		Einzelne vollentw. Formen			Mit dem zirkulierenden Blut wird ein Hund (No. 10) durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert
7. „	Tier †					

Pathologische Anatomie.

Blut. Das Blut ist immer, besonders in den Herzhöhlen, die damit überfüllt sind, sehr dunkel und geronnen; es ist immer reich an Trypanosoma Brucei; wenn man aber die Autopsie einige Zeit — mehr als 3 Stunden — nach dem Tode des Tieres ausführt, findet man im Blut zahlreiche Bakterien. Diese Erscheinung habe ich auch oft bei Fröschen beobachtet, die mit Drepanidium ranarum oder Trypanosoma ranarum infiziert und von dieser Infektion zum Tode geführt worden waren.

Wenn das Tier groß ist und infolgedessen der Infektion am längsten widerstanden hat, wie es fast immer bei Hunden der Fall ist, enthält das Blut Fetttröpfchen und man beobachtet eine echte Lipämie. Der Fettgehalt des Blutes steht in direktem Verhältnis zur fettigen Entartung der Leber; wo eine starke Verfettung der Leber vorhanden war, war auch die Lipämie makroskopisch sichtbar. In dem Blut der mit Nagana-Trypanosomiasis experimentell infizierten Tiere findet man sowohl intra vitam wie post mortem selten Schollen freien Blutpigments; in demselben habe ich auch nie pigmenttragende Lympho- oder Leukocyten nachweisen können. Ebenso wie für andere Infektionen, bei welchen im Blute Hämatozoen zirkulieren, wende ich im Falle der Nagana-Trypanosaomisis die Bezeichnungen: Melanin oder Hämatozoin, wie Sambon vorschlägt (siehe Patrick Manson, Tropical diseases. 4. ed.), nicht an, um nicht ein voreiliges und nicht beabsichtigtes Urteil über diese Streitfrage auszusprechen.

Die Leichenstarre der durch experimentelle Nagana-Trypanosomiasis zum Tode geführten Tiere dauert kurze Zeit; die Zersetzung dieser Leichen beginnt sehr frühzeitig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXI.

Hund No. 9 (Bastard, Gewicht 3700 g). Wird am 10. Juni 1908 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut mit Herzhöhlenblut des an demselben Tage an Nagana gestorbenen Kaninchens No. 3 inokuliert.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 10. Juni			Keine Blutparasiten		(Autopsie 1 Stunde nach dem Tode.) Befund gleicht demjenigen der übrigen Nagana-Hunde.	Während der Inokulation erfolgt eine ausgiebige Harnentleerung Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche vollentw. und unvollständige Formen des Nagana-Trypanosoms
14. „			Keine Form von Nagana-Trypanosomen			
23. Juli			Keine Formen			Kein Symptom von Nagana-Infektion. Gewichtszunahme(4300g) Wird als nicht infiziert betrachtet
23. „						Das Tier wird mit Herzblut des an Nagana gestorbenen Meerschweinchens No. 4 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut infiziert
25. „	Fieber		Amöbische intraglob. Formen			
27. „	dgl.		Amöbische extraglob. Formen			
3. Aug.	„		Vollentw. Formen			Drüsenanschwellung Oedem der Vulva. Starke Anschwellung der Leisten- und Schenkeldrüsen
3. „	„		dgl.			Nach und nach kommen alle Symptome der Nagana-Infektion zum Vorschein
24. „	Tier †					

Das Unterhautzellgewebe ist immer ödematös oder reichlich mit einer serösen, an Fetttröpfchen und an Nagana-Trypanosomen reichen Flüssigkeit infiltriert.

Die Muskeln sind blaß und blutarm, und weisen — besonders die Bauchmuskeln und die Musculi pectorales majores — deutliche Zeichen von Verfettung auf.

Die Lymphdrüsen sind entweder stark vergrößert und hypertrophisch oder wenn sie auch wieder abgeschwollen sind, doch wenigstens größer als in der Norm.

Das Herz findet man immer diastolisch erweitert, mit schwärzlichen Gerinnseln gefüllt, schlaffer Muskulatur und Verfettungszeichen.

Die Herzbeutelflüssigkeit ist bald mehr bald weniger vermehrt; jedoch immer reichlicher als unter normalen Verhältnissen, sie hat eine zitronenweiße Farbe und enthält Fetttröpfchen und zahlreiche Nagana-Trypanosomen.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXXII.

Hund No. 10 (Bastard, Gewicht 2 kg). Wird am 6. Juli 1908 mit zirkulierendem Blut des Hundes No. 8 durch Anritzung der Scheidenschleimhaut inokuliert.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 6. Juli					(Autopsie $^1/_2$ Stunde nach dem Tode.) Befund gleicht demjenigen der übrigen an Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Hunde. Das Herzhöhlenblut enthielt neben vollentwickelten, rundliche, spindelartige, spermoide u. birnenartige Formen. In demselben sind außerdem Formen nachweisbar, die den von mir bei dem Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) u. dem Trypanosoma Lewisi beobachteten und beschriebenen gleichen.	Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche Nagana-Trypanosomen
8. „	Fieber		Einzelne amöb. intraglob. Formen			
9. „	dgl.		Amöbische extraglob. Formen			
10. „	„		Spermoide Formen			Hartes Oedem an der Vulva - Anschwellung d. Leisten- u. Schenkeldrüsen
12. „	„		Vollentw. Formen			Vaginitis
16. „			dgl.			Das Oedem der Vulva und die Vaginitis nehmen ab
23. „	„		dgl.			Oedem am Kopf und am Halse. Allgemeine Lymphdrüsenanschwellung. Rechtsseitige Keratitis
25. „	„		dgl.			
27. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen			Hornhautgeschwüre. Hernie der Descemetschen Membran
30. „	„		dgl.			Vorfall der Iris durch das Geschwür
3. Aug.	„		dgl.			Das Tier ist sehr schwach. Die Drüsenschwellung hat allgemein abgenommen
4. „	Tier †					

In den Pleurahöhlen findet man gewöhnlich keine Flüssigkeit; zuweilen jedoch eine zitronen-weiße, an Fetttröpfchen und Nagana-Trypanosomen reiche, seröse Flüssigkeit. Sowohl die viscerale wie die parietale Pleura fand ich immer glatt.

Die Lungen sind immer anämisch, sie weisen aber eine Kongestion der Unterlappen, und sehr oft in allen Lappen zerstreute hyperämische Flecke auf.

Das viscerale und parietale Peritoneum ist immer glatt; es enthält immer wenige, zitronen-weiße, an Fetttröpfchen und Nagana-Trypanosomen reiche, seröse Flüssigkeit.

Die Leber ist immer vergrößert, rosarot, von verminderter Konsistenz; die Schnittfläche ist glänzend und fühlt sich schmierig an. Die zentralen Venen sind deutlich sichtbar und weisen deutliche anatomische, makro- und mikroskopische Zeichen von einer intensiven adipösen Degenereszenz auf. In allen Fällen, wo das Tier — meistens Hunde — dank seiner Körpergröße, der Infektion länger widerstanden hatte, fand man eine typische Fettleber.

Die Milz ist immer vergrößert — auch bei Kaninchen — und schlaff; Pulpa weinfarben; Malpighische Körperchen deutlich sichtbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXIII.

Hund No. 11 (Schäferhund, Gewicht 2,5 kg). Wird am 19. Mai 1900 in denselben Stall mit großen Nagana-kranken Hunden getan.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 19. Mai			Keine Blutparasiten		(Autopsie sofort nach dem Tode.) Befund gleicht demjenigen der übrigen an Nagana gestorbenen Hunden.	Das Blut wird jeden Tag sowohl durch Frisch- wie durch gefärbte Präparate untersucht
29. Juli			Keine Form von Nagana-Tryp.		Im Herzhöhlenblute, im peripheren Blut,	
3. Aug.			dgl.		im Safte der Organe und in der Cerebrospinalflüssigkeit sind sowohl durch Frischpräparate wie durch gefärbte Präparate keine Formen des Nagana-Trypanosoms nachweisbar. 0,5 ccm des Herzhöhlenblutes werden einem Meerschweinchen (No. 8) intraperitoneal eingeimpft.	Der Hund magert ab, weist eine parenchymatöse Keratitis am rechten Auge auf, welche zur Entstehung eines Hornhautgeschwürs führt Die Hornhautläsion heilt im Laufe von 10 Tagen Das Tier kommt immer mehr herunter Es wurden weder Oedeme noch Drüsenanschwellungen beobachtet
19. „	Tier †					

Die Nieren waren immer vergrößert und anämisch, mit glänzender und schmieriger Schnittfläche und makro- und mikroskopischen Zeichen der Verfettung. Ein einziges Mal fand ich sowohl die rechte wie die linke Niere klein und zusammengeschrumpft; in diesem Falle wurden aber in den Nierenbecken und -kelchen zahlreiche Distoma gefunden. Dieser Befund gehört zu dem oben erwähnten Hund No. 11 bis.

Die Cerebrospinalflüssigkeit habe ich nie vermehrt gefunden; sie enthielt immer zahlreiche runde Formen des Nagana-Trypanosoms, mit oder ohne Geißel, und nur bei großen Hunden seltene vollentwickelte Formen. Wenn man diese Cerebrospinalflüssigkeit, welche diese runden Formen, mit und ohne Geißel, und, besonders bei kleinen Tieren (Meerschweinchen, Mäuse usw.), keine Trypanosoma Brucei enthielt, einem Tier einimpfte, erkrankte dieses an Nagana-Trypanosomiasis und wies im zirkulierenden Blut alle die Formen des Nagana-Trypanosoms auf.

Sowohl die Rückenmarks- wie die Gehirnmeningen waren bei den Tieren, welche lange Zeit der Krankheit widerstanden hatten, hyperämisch.

Die ganze Cerebrospinalmasse war bei allen Tieren anämisch, weicher als gewöhnlich und leicht zerdrückbar; weitere Veränderungen waren makroskopisch darin nicht nachweisbar.

In den Fällen, wo das Tier infolge seiner geringen Körpergröße früh gestorben war, fand man die Scheide, die Vulva und alle Gewebe der Umgebung ödematös; dabei einen Scheidenkatarrh; in den Fällen dagegen, wo das Tier, dank seiner Körpergröße, später gestorben war, waren makroskopisch keine Veränderungen der weiblichen und ebenso der männlichen Geschlechtsteile zu beobachten, während bei den kleineren also

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXIV.

Hund No. 11 bis (Bastard, Gewicht 2,8 kg). Demselben wird am 8. Juli 1909 ein 0,2 ccm des Herzhöhlenblutes des Hundes No. 8 enthaltendes Kollodiumsäckchen in die Peritonealhöhle gelegt.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 8. Juli			Keine Blutparasiten		(Autopsie ½ Stunde nach dem Tode.) Befund wie bei den anderen Nagana-Hunden. In der Peritonealhöhle findet man das Säckchen. Der Inhalt desselb. wird 2 Tieren inokuliert: Kaninchen No. 7 (Anritzung der Scheidenschleimhaut), Meerschweinchen No. 9 (intraperitoneale Einimpfung).	Das Blut, welches in das Kollodiumsäckchen eingeschlossen wurde, enthielt zahlreiche vollentwickelte und unvollständige Formen des Nagana-Trypanosoms. Der Hund wurde einer präventiven Atoxylbehandlung unterzogen
30. „			Keine Form von Nagana-Tryp.			Keine Symptome von Infektion. Gewichtszunahme(4 kg). Das Tier wird als nicht infiziert betrachtet
7. Aug.						Das Tier wird mit Herzhöhlenblut des Hundes 7 durch Anritzung der Eichel- und Präputialhaut inokuliert. Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche vollentw. u. unvollst. Formen des Nagana-Trypanosoms
10. „	Fieber		Intra- und extraglob. Formen			
12. „	dgl.					Oedem am Praeputium. Drüsenanschwellung
14. „	„		Vollentw. Formen			
23. „	„		Zahlreiche vollentw. Formen			Nach und nach treten alle Symptome der Nagana-Infektion auf
3. Sept.	„		dgl.			Beiderseitige Keratitis
7. „	„		dgl.			Es wird zirkulierendes Blut des Tieres einer weißen Maus (No. 4) eingeimpft
8. „	Tier †					

früher gestorbenen Tieren eine Vergrößerung der Hoden beobachtet wurde und die Vaginalis eine zitronen-weißliche, seröse Flüssigkeit enthielt.

Es sei vorübergehend erwähnt, daß die Organe aller Versuchstiere in Formalin gelegt wurden, um dann mikroskopisch untersucht zu werden.

Die Schleimhäute, und besonders diejenigen der Scheide, der Bronchien, des Rachens, des Kehlkopfes, der Nase und der Conjunctiva, waren bei den früh gestorbenen Tieren ödematös, bei den übrigen, ebenso wie das Unterhautzellgewebe, nur leicht mit Serum infiltriert.

Das war jedoch nicht immer der Fall, da bei einigen Tieren die Scheiden- und Darmschleimhaut, soweit man wenigstens aus der makroskopischen Untersuchung schließen konnte, vor dem Tode wieder zum normalen Zustand zurückgekehrt war.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXV.

Fledermaus (Vesperugo noctula) No. 1). Wurde am 22. März 1908 gefangen und am 2. April 1908 in der Weise inokuliert, daß ihr 2 Tropfen des Blutes des an Nagana gestorbenen Meerschweinchens No. 2 unter die Haut eines Armes geimpft wurden.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 7. April			keine Blutparasiten		Im Herzhöhlenblut wurden keine vollentwickelten, sondern nur amöbische Formen nachgewiesen	Das inokulierte Blut enthielt vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms
10. „			Amöb. intraglob. Formen			
11. „			Amöb. intraglob. Formen			
13. „	Tier †					

Tabelle XXXVI.

Fledermaus No. 3. Wurde am 16. April 1908 gefangen und am 22. April 1908 in der Weise inokuliert, daß ihr 2 Tropfen des Herzhöhlenblutes des an Nagana gestorbenen Meerschweinchens No. 3 unter die Haut eines Oberarmes eingeimpft wurden.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 22. April			keine Blutparasiten		Im Herzhöhlenblut sind nur amöbische Formen nachweisbar	Das inokulierte Blut enthielt zahlreiche vollentwickelte Formen
25. „			Amöbische intra- u. extraglob. Formen			
26. „	Tier †					

Tabelle XXXVII.

Fledermaus No. 4. Wurde am 16. Mai 1908 gefangen und am 25. Mai 1908 in der Weise inokuliert, daß ihr wenige Tropfen des Herzhöhlenblutes der von Nagana gestorbenen Maus No. 2 zwischen das Gewebe eines Armes eingeimpft wurden.

Datum	Temp. °C Morgen	Abend	Blutbefund frisch	gefärbt	Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
1908 25. Mai			keine Blutparasiten		Im Herzhöhlenblut waren nur amöbische Formen nachweisbar. Mit dem Herzhöhlenblut wurde eine Maus (No. 3) inokuliert	Das inokulierte Blut enthielt keine vollentwickelten, sondern nur amöbische Formen
1. Juni	Tier †					

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXVIII.

Maus No. 2. Wurde am 3. Mai 1908 gefangen und am 19. Mai 1908 in der Weise inokuliert, daß ihr 2 Tropfen des Herzhöhlenblutes der infolge von Nagana gestorbenen Maus No. 1 unter die Haut eingeimpft wurden.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 19. Mai			keine Blutparasiten		Im Herzhöhlen- und im peripheren Blut sind nur amöbische Formen nachweisbar	Das inokulierte Blut enthielt nur amöbische u. spindelart. Formen
25. „	Tier †					

Tabelle XXXIX.

Maus No. 3. Wurde am 28. Mai gefangen und am 1. Juni 1908 in der Weise inokuliert, daß ihr einige Tropfen der an Nagana gestorbenen Fledermaus No. 4 unter die Haut des Bauches eingeimpft wurden.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 1. Juni			keine Blutparasiten		Im Herzhöhlenblut sind nur amöbische Formen des Nagana-Trypanosoma nachweisbar	Das inokulierte Blut enthielt nur amöbische Formen
3. „	Tier †					

Tabelle XL.

Weiße Maus No. 4 (trächtig). Wird am 4. Sept. 1908 dadurch inokuliert, daß ihr einige Tropfen des zirkulierenden Blutes des Hundes No. 11 bis unter die Haut des Abdomens geimpft werden.

Datum	Temp. °C		Blutbefund		Nekroskopischer Befund	Bemerkungen
	Morgen	Abend	frisch	gefärbt		
1908 4. Sept.			keine Blutparasiten			Das inokulierte Blut entwickelt zahlreiche vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms
			Zahlreiche zirkulierende vollentwickelte und amöb. Formen		Sowohl das Herzhöhlenblut wie das periphere Blut enthalten zahlreiche vollentwickelte und unvollständige Formen Mit diesem Blut wird eine Maus (No. 7) geimpft	6 Stunden vor dem Tode Abortus Das Blut der einzelnen Mutterkuchen und das Herzhöhlenblut der einzelnen Föten enthalten vollentwickelte und unvollständige Formen des Nagana-Trypanosoms
14. „	Tier †					

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Auge der Kaninchen und — in dem oben angegebenen Verhältnis — der Hunde fand man zuweilen eine parenchymatöse Keratitis mit sehr geringer oder keiner Gefäßentwickelung; andere makroskopische Läsionen der Häute oder der Säfte dieser kranken Augen konnten nicht nachgewiesen werden.

Einen seltenen Befund stellte — wie bereits erwähnt — das knorpelharte ulcerierende Granulom dar, welches bei allen in die Scheide oder in die Vorhaut inokulierten Kaninchen, und dagegen bei keinem der in dieser Weise geimpften anderen Tieren nachgewiesen wurde. Selten war auch das Exanthem, da ich ein einziges Mal, und zwar bei einem Hunde, ein kleinpapulöses Exanthem auf der Haut des Unterleibes beobachtet habe.

Endocard, Venen, Arterien und alle Bestandteile der Nerven habe ich makroskopisch immer normal gefunden.

Der bei der Autopsie gewonnene Harn enthielt bei allen Tieren Eiweiß und Gallensäuren und -pigmente.

Einige Befunde verdienen besonders erwähnt zu werden: so derjenigen einiger Kaninchen, welche mit dem Blut eines an Nagana-Trypanosomiasis gestorbenen Tieres inokuliert worden waren, während ihres Lebens nie irgendwelche Form von Nagana-Trypanosom im zirkulierenden Blute aufgewiesen hatten und dann bei der Autopsie die gewöhnlichen Veränderungen der Nagana-Leichen aufwiesen, aber im Blute der Herzhöhlen runde Formen mit oder ohne Geißel, birnenartige, spindelartige, aber keine vollentwickelte, d. h. mit Geißel und Membran versehene Formen enthielten. Tiere, welchen dieses nur unvollständige Trypanosomenformen enthaltende Blut in der üblichen Menge und Weise eingeimpt wurde, erkrankten stets an Nagana und in ihrem kreisenden Blute waren in allen Fällen die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei nachweisbar.

Bemerkenswert ist auch der Befund der Hunde, welche sofort nach der Einimpfung von Blut eines naganakranken oder an Nagana gestorbenen Tieres mit Atoxyl — 0,5 ccm täglich von einer 10-proz. Lösung, subkutan — behandelt worden waren. Alle diese Hunde waren mit den Symptomen der Nagana gestorben und ihr pathologisch-anatomischer Befund entsprach demjenigen der übrigen Naganaleichen. Im kreisenden Blute, intra vitam, und in demjenigen der Herzhöhlen, post mortem, dieser mit Atoxyl behandelten Tiere wurden nie vollentwickelte Formen des Nagana-Trypanosoms, sondern nur runde Formen mit oder ohne Geißel nachgewiesen; auch diese fehlten übrigens bei einigen Individuen. Wenn man aber das Blut aus den Herzhöhlen der mit 10-proz. Atoxyllösung behandelten Tieren anderen Tieren von derselben oder von verschiedener Art einimpfte, wurden diese stets von der Nagana-Trypanosomiasis befallen und im kreisenden Blute derselben waren Trypanosoma Brucei nachweisbar.

Interessant ist schließlich der Befund eines Hündchens — No. 11 des Versuchsprotokolls — welches ich mit anderen naganakranken Hunden zusammengetan hatte. Derselbe wies Symptome von Nagana-Trypanosomiasis auf, und nach seinem Tode wurden bei seiner Autopsie ähnliche pathologisch-anatomische Veränderungen gefunden, wie bei den anderen durch die Nagana-Trypanosomen zum Tode geführten Hunden und übrigen Tieren. Dagegen konnte weder im Blute der Herzhöhlen noch im Safte aller übrigen Organe irgendwelche Form des Nagana-Trypanosoms nachgewiesen werden, ebenso wie dieser Nachweis während des Lebens, auch durch wiederholte Untersuchungen, nie gelungen war. Das Blut dieses Hündchens wurde einem Meerschweinchen eingeimpft, welches jedoch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht infiziert wurde, und war zurzeit der letzten Untersuchung — April 1909 — lebend und vollständig gesund. Diese Tatsache wüßte ich mir nicht zu erklären [1]); sie verdient jedenfalls unsere Aufmerksamkeit, und es wäre ohne Zweifel zweckmäßig, weitere Versuche anzustellen, um sie zu erklären. Vielleicht könnte man annehmen, daß das Hündchen entweder von einem infizierten Hund durch einen Biß oder dadurch infiziert worden ist, daß seine Zunge mit der Scheide von einer infizierten und eine Vaginitis aufweisenden Hündin in Berührung gekommen ist, und daß der Speichel die Fähigkeit besitzt, die Lebensfähigkeit, aber nicht die Virulenz des Trypanosoma Brucei abzuschwächen.

Auch die diesbezüglichen von mir vorgenommenen Versuche habe ich ebenso wie die über die Frage nach der Uebertragbarkeit der Krankheit durch den Coitus und durch Einführung per os infizierten Materials aus mit meinem Dienste zusammenhängenden Gründen unterbrechen müssen.

Quantitative und qualitative Charaktere des Blutes der von Nagana-Trypanosomiasis befallenen Tiere intra vitam.

Bei den von mir untersuchten Versuchstieren habe ich unter normalen Bedingungen und bei Anwendung der üblichen klinischen resp. mikroskopischen Untersuchungsmethoden bedeutende Schwankungen der Zahl der roten und weißen Blutkörperchen beobachtet, welche je nach den einzelnen Beobachtungen, den Tagesstunden und den verschiedenen Versuchsbedingungen verschieden war. Ich habe jedoch die Ueberzeugung bekommen, daß nach ausgebrochener Naganainfektion eine erhebliche Verminderung der Zahl der Cruorocyten nachweisbar ist; ich habe nur selten Poikilocyten, nie Megalo- noch Normoblasten gefunden, dagegen immer eine Leukocytose und eine Vermehrung der basophilen und dann der eosinophilen Leukocyten beobachtet.

In den Knochen habe ich nie makroskopisch erkenntliche Veränderungen gefunden, ebenso wie ich in keinem Knochenabschnitt die von Laveran und Mesnil angeführte Erweichung bezw. Osteomalacie nachweisen konnte. Das Knochenmark erschien mir stets und in allen Knochen hyperämisch und rot. Aus den mikroskopischen Untersuchungen wird jedenfalls etwas Näheres erhellen.

Die Gelenke habe ich sehr selten makroskopisch verändert gefunden; die Läsion bestand in einer Hyperämie der Synovialmembran und einer mäßigen Zunahme der Synovia.

Morphologie und morphologische Entwickelung des Trypanosoma Brucei.

Durch meine zahlreichen Versuche und mikroskopischen Untersuchungen — von jedem mit Nagana-Trypanosomiasis infizierten Tiere untersuchte ich das Blut wenigstens 3mal täglich sowohl in frischen wie in gefärbten Präparaten — habe ich feststellen können, daß das Trypanosoma Brucei in seiner vollentwickelten, d. h. in der Form, in welcher es von Bruce und später von anderen Autoren beobachtet wurde, und in welcher es gewöhnlich dargestellt wird, sowohl in frischen wie in gefärbten Präparaten keine konstante Länge und Breite und keine konstante Proportion zwischen seinen einzelnen Teilen aufweist. Und diese auf der verschiedenen Größe der einzelnen Teile beruhende Verschiedenheit der Gestalt beobachtet man sowohl in dem Blute eines und

1) Ich hatte natürlich durch wiederholte Versuche festgestellt, daß, wenn man das irgendeine Form der Nagana-Trypanosomen enthaltende Blut von Hunden Meerschweinchen einimpft, diese dadurch mit Nagana-Trypanosomiasis infiziert werden.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Erklärung der Abbildungen.

In den 14 Zeichnungen sind Mikrophotographien wiedergegeben, welche stets nach derselben Methode gefärbte Präparate des Blutes mit Nagana-Trypanosomiasis erkrankter Tiere darstellen.

Fig. 1. Amöbische intraglobulare Form (Tryp. Brucei). Obj. $^1/_{12}$ homog. Immersion, Koriska-Okul. 2 apochr. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Fig. 2. Amöbische extraglobuläre Formen. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 500 mm.

Fig. 3. Amöbische extraglobuläre, runde, spindelartige und vollentwickelte Formen. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Okularlinse und der Platte 500 mm.

Fig. 4. Makrosporidienformen (Tryp. Brucei.) Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen dem Präparat und der Platte 700 mm.

Fig. 5. Mikrosporidiumform und Mikrosporen (Tryp. Brucei). Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 6. Mikrospore und Makrospore (Tryp. Nagana). Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 4 kompens. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und der Okularlinse 500 mm.

Fig. 7. Mikrogamet und Makrogamet (Tryp. Nagana). Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 4 kompens. Koristka. Entfernung zwischen den Platten und der Okularlinse 250 mm.

Fig. 8. Vollentwickelte Form ohne Membran und ohne Geißel und nur mit Chromidien (Tryp. Nagana). Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 1000 mm.

Fig. 9. Vollentwickelte Form des Nagana-Trypanosoma (Tryp. Brucei). Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 500 mm.

Fig. 10. Vollentwickelte Form mit Mikronucleus und verlängertem Makronucleus. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Fig. 11. Vollentwickelte Form mit zwei Micronuclei. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 500 mm.

Fig. 12. Vollentwickelte Form mit zwei Macronuclei. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Fig. 13. Vollentwickelte Form. Die beiden Macronuclei sind vollständig geteilt. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Fig. 14. Zweiteilung des ganzen Trypanosoms. Obj. $^1/_{12}$ homog. Imm.; Okul. 2 apochr. Koristka. Entfernung zwischen der Platte und dem Präparat 700 mm.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

desselben Tieres wie in demjenigen verschiedener Tiere. So konnte ich beobachten, daß das Trypanosoma bei gleicher Entwickelung im Kaninchen stets kleine Dimensionen aufweist. Die Blutpräparate, sowohl eines und desselben wie verschiedener Tiere, wurden natürlich, wie oben erwähnt worden ist, stets nach einer und derselben Methode fixiert und gefärbt. Ich habe sie auch mit dem Okular-Mikrometer untersucht, um festzustellen, ob die Behauptung Laverans und Mesnils, die Größenunterschiede des Trypanosoma Brucei beruhten nur auf durch den Vergleich mit den roten Blutzellen bedingten optischen Täuschungen, positiv begründet sind. Diese Autoren behaupten nämlich, wie wir bereits gesehen haben, daß, wenn die roten Blutkörperchen eines Tieres klein sind, das Trypanosom außergewöhnlich groß und dick erscheint, während es klein und dünn scheint, wenn die roten Blutzellen des betreffenden Tieres groß sind. Diese Täuschung resp. Fehlerquelle war für mich ausgeschlossen, weil ich in einem und demselben Tier verschieden große Formen fand, und weil ich in verschiedenen, stets mit demselben Verfahren fixierten und gefärbten Präparaten des Blutes eines und desselben Tieres und desjenigen verschiedener Tiere alle die verschiedenen Formen sorgfältig gemessen habe.

Es soll übrigens nicht vergessen werden, daß Laveran und Mesnil in ihrer Arbeit erklärt haben, daß sie beim Esel und Pferd das Trypanosoma Brucei 33 μ lang und auch von bedeutender Breite gefunden haben. Daraus kann man schließen, daß auch diese Autoren am Ende mehr durch die Beobachtungsergebnisse als durch die frühere vorgefaßte Meinung über die Konstanz der Form beim Trypanosoma Nagana geleitet worden sind.

Auf dem soeben angegebenen Wege konnte ich also nachweisen, daß die Länge des vollentwickelten Trypanosoma Brucei samt der Geißel zwischen 20 und 38 μ, und die Breite zwischen 2 und 10 μ schwankt. Die kleinen und dünnen Formen werde ich weiter unten beschreiben; hier handelt es sich also immer um die vollständige Form des Trypanosoma Brucei, so wie sie allgemein bekannt war. Das hintere Ende, d. h. dasjenige, an welchem man den Micronucleus oder Blepharoplast sieht, ist bald zugespitzt, bald abgerundet, und in äußerst seltenen Fällen gabelförmig geteilt, so wie man es gewöhnlich bei dem Dourine-Trypanosom (Trypanosoma equiperdum Rouget 1894) beobachtet.

Der Körper des Trypanosoma Brucei ist bald faß-, bald spindel-, bald spiralförmig, bald dünn.

Die Geißel ist bald äußerst lang, zuweilen länger als der ganze Körper, bald sehr kurz, und fehlt zuweilen gänzlich; ihre Länge schwankt zwischen 3 und 27 μ.

Die Membran ist bald schön entwickelt, wellenartig gefaltet und von der Geißel umringt und weist 3—6 Falten auf, welche ihr bei den Bewegungen das Aussehen einer Fahne verleiht, bald kaum angedeutet, und zuweilen ganz abwesend.

Die vollentwickelte Form des Nagana-Trypanosoms ist in Frischpräparaten bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (15—26° C) sehr beweglich; sonderbar ist es, daß der Parasit bei Ofentemperatur (36—37° C) diese Beweglichkeit verliert, während er im Blute heftig fiebernder Tiere eine große Beweglichkeit aufweist. Diese Erscheinung ist meines Erachtens auf eine rasche, durch die hohe Außentemperatur bedingte chemische Umwandlung zurückzuführen; sonst wüßte ich nicht, wie ich die Sache erklären sollte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Frischpräparaten von mit zitronensaurem, physiologischem Serum (nach meiner oder nach der Formel von Wurtz) verdünntem, an Nagana-Trypanosomen (vollentwickelte Form) reichem Blut verliert der Parasit nach ziemlich kurzer Zeit seine Bewegungen.

Im Blute zeigt er verschiedene Bewegungsarten:

1) Wellenartige Bewegungen nach vorn, mit Geißel nach vorn.

2) Schraubenartige Bewegungen nach vorn.

3) Bewegungen nach hinten, mit Geißel nach hinten.

4) Schubweise Bewegungen (dadurch stattfindend, daß er sich zu einer kleinen Masse zusammenzieht und sich dann plötzlich in seiner ganzen Länge ausstreckt).

Wenn sich das Trypanosoma Brucei zu einer kleinen Masse zusammenzieht, verliert es nie seine Form.

5) Elikoidale Bewegungen des ganzen Körpers ohne Ortsänderung, ähnlich denjenigen der außer dem Wasser sterbenden Aale.

In den Frischpräparaten beobachtet man während der einzelnen, soeben beschriebenen Bewegungen des Nagana-Trypanosoms unter Beleuchtung von seitwärts her ein äußerst kleines glänzendes Körperchen mit doppelten Umrissen, welches sich vom Zentrum des Körpers des Parasiten bis zum Ende der Geißel und umgekehrt bewegt. Diese so rasche Bewegung dieses Körperchens trifft mit den verschiedenen Bewegungen des Parasiten zusammen, als ob das Körperchen als somakinetisches Körperchen funktionierte.

Die vollentwickelte Form des Trypanosoma Brucei erscheint in den Frischpräparaten bald hyalin — so daß der Parasit unsichtbar wäre, wenn seine Anwesenheit nicht durch die lebhaften peitschenartigen Bewegungen zwischen den roten Blutkörperchen angekündigt würde — bald ist sie dagegen deutlich sichtbar, weil das Protoplasma feinkörnig ist, aber man kann darin nur das somakinetische Körperchen unterscheiden.

Unter seitlicher Beleuchtung kann man dagegen in dem so fein granulösen Protoplasma eine zentrale nukleäre Masse und eine kleine am hinteren Ende gelegene Masse beobachten, von welcher die Geißel auszugehen scheint.

In den gefärbten Präparaten nehmen die vollentwickelten, mit Membran und Geißel versehenen Formen folgendes Aussehen an: der ganze Körper ist blau gefärbt, die Membran hellblau, die Geißel erscheint in dem der Membran anliegenden Teil violett, und im übrigen freien Teil rosa-violett gefärbt; der Kern oder Macronucleus erscheint eiförmig, bald intensiv violett gefärbt, bald mit Chromatin und zahlreichen weißen Räumen. Der rundliche, eiförmige oder achtertourförmige Micronucleus oder Blepharoplast ist bald intensiv violett, bald schwach rosa gefärbt.

Das Protoplasma ist reich an blau gefärbten Körnchen, welche sich bald mehr am hinteren, bald mehr am vorderen Ende, bald in der Umgebung des Macronucleus oder Nucleosoma ansammeln.

Neben diesen vollentwickelten Formen kann man in den gefärbten Präparaten (selbstverständlich stets mit demselben Verfahren fixiert und gefärbt) andere Formen beobachten, in welchen man den ganzen Zyklus der Vermehrung des Nagana-Trypanosoms durch Längsteilung verfolgen kann, wie wir weiter unten sehen werden.

Ehe ich aber die diesbezüglichen Beobachtungen beschreibe, muß ich hervorheben, daß diese in Längsteilung begriffenen Formen im Vergleich zur Zahl der im Blute nachgewiesenen Trypanosomen äußerst selten waren.

Wenn bei den nach der oben beschriebenen Methode angeführten Untersuchungen des Blutes des experimentell mit Nagana-Trypanoso-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

miasis infizierten Tieres in den Frischpräparaten die längliche geißellose Form erschien, beobachtete man zu gleicher Zeit in den gefärbten Präparaten die membranlose und geißellose Form des Nagana-Trypanosoms, mit an blau gefärbten Körnchen und an rot gefärbten Granulis (echte Chromidien) sehr reichem Protoplasma, und ehe in den Frischpräparaten und den gefärbten Präparaten die vollentwickelte, mit Geißel und Membran versehene Form sichtbar wurde, beobachtete man in den gefärbten Präparaten Formen, in welchen diese Chromidien sich im Zentrum dicht ansammelten, anscheinend, um die zentrale Kernmasse zu bilden, so daß sich sozusagen die vollständige Form des Nagana-Trypanosoms mit Geißelmembran, Kern und Blepharoplast bildete.

Nachdem ein Tier mit dem Blute eines anderen naganakranken Tieres geimpft worden ist, beobachtet man in den Frischpräparaten und in den gefärbten, ehe die vollentwickelte, von mir beschriebene Form des Trypanosoma Brucei zum Vorschein kommt, verschiedene andere Formen. Die erste, die man sieht und unterscheidet, ist die bewegliche, intraglobuläre, amöbische Form, welche in den Frischpräparaten bei Beleuchtung durch eine blaue Linse deutlich durch ihre Bewegungen und durch ihre doppelten Umrisse unterscheidbar ist. Diese amöbische runde Form ändert sich während der Beobachtung, indem sie eine bald birnenförmige, bald ringförmige, bald zigarrenartige Gestalt annimmt, ähnlich, wie ich es bei dem Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und dem Trypanosoma Lewisi beobachtet habe.

In den gefärbten Präparaten erscheint diese intraglobuläre amöbische Form gewöhnlich in der runden Gestalt mit fein blau gefärbtem Protoplasma und reichlichem Protoplasma.

Nach dieser intraglobulären Form, welche in den ersten 38 Stunden nach der Einspritzung von trypanosomenreichem Blut auftreten, beobachtet man verschiedene andere. Hier muß ich jedoch hervorheben, daß wenn das kreisende Blut nur diese intraglobulären amöbischen Formen enthielt, und man von demselben anderen Tieren von derselben oder von verschiedener Art einimpfte, die geimpften Tiere naganakrank wurden, was aus dem Symptomenkomplex, aus dem pathologisch-anatomischen Befunde und aus dem Nachweis von vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei im kreisenden Blute dieser Tiere hervorging.

Innerhalb 5 Tagen beobachtete man im zirkulierenden Blute des experimentell mit Trypanosoma Brucei infizierten Tieres sowohl in Frischpräparaten wie in gefärbten, die rundliche und die spindelförmige amöbische extraglobuläre, und die rundliche Form mit und ohne Geißel. Diese Formen waren in den Frischpräparaten sehr beweglich und erschienen in den gefärbten Präparaten reich an Chromatin.

Innerhalb 8 Tagen traten die spindelförmigen Formen auf, welche in den Frischpräparaten bald feinkörnig erschienen und eine deutlich spindelartige Gestalt aufwiesen, bald mehr zur rundlichen Form neigten und wenig gekörnt waren. In den gefärbten Präparaten beobachtete man noch weitere Unterschiede, nämlich einige an Chromatin reiche und an Protoplasma arme Formen, andere an intensiv blau gefärbtem Protoplasma reiche und an Chromatinkörnchen und -Massen arme Formen. Diese spindelförmigen Gebilde haben eine zwischen 12 und 20 μ schwankende Länge und eine zwischen 3 und 8 μ schwankende Breite. Gleichzeitig beobachtet man auch mehr eiförmige Körperchen, welche breiter (5—10 μ) als lang (3—8 μ) sind und in ihrem intensiv blau gefärbten Protoplasma Chromatinmassen enthalten.

Alle diese Formen ähneln denjenigen, welche Schaudinn und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

R. Koch in den Zwischenwirten der von ihnen untersuchten Trypanosomen beschrieben haben.

Neben denselben findet man sowohl in den Frischpräparaten wie in den gefärbten dünne fadenartige, d. h. spermoide Formen, welche in den Frischpräparaten sehr lebhaft beweglich sind und in den gefärbten Präparaten violett oder rot gefärbt erscheinen.

Diese Formen ähneln denjenigen, welche ich im Blute von mit Trypanosoma vespertilionis und mit Trypanosoma Lewisi infizierten Tieren beobachtet habe, und den im zirkulierenden Blute äußerst lebhaft sich bewegenden Formen, welche man in den Fällen von schwerer Malaria zahlreich beobachtet, und welche auch ich in zwei Fällen von schwerer Malariainfektion in Taranto (1905) beobachtet habe. (Im Blute von diesen zwei Malariakranken waren diese spermoiden beweglichen Formen so zahlreich, daß im Vergleich zu ihnen die amöbischen Formen und die Halbmonde äußerst selten erschienen. Die Diagnose Malaria war hier natürlich klinisch festgestellt, und die zwei Patienten wurden durch Chinin geheilt.)

Wenn das mit Nagana experimentell infizierte Tier wegen seiner geringen Körpergröße in den ersten Infektionstagen stirbt, wie es bei Fledermäusen und Mäusen gewöhnlich der Fall ist, beobachtet man sowohl in Frischpräparaten wie in gefärbten Präparaten des Blutes nur die amöbische intraglobuläre oder die extraglobuläre runde, mit oder ohne Geißel, oder birnenartige Form; wenn man aber dieses, nur diese Formen enthaltende Blut größeren Tieren einimpft, werden dieselben von der Nagana-Trypanosomiasis befallen und in ihrem zirkulierenden Blut kann man vollentwickelte Trypanosoma Brucei nachweisen.

Diese runden, birnenartigen, spindelartigen (mehr oder minder großen) und spermoiden Formen verschwinden nie und man findet sie wieder zahlreich im Blute der Herzhöhlen und in der Cerebrospinalflüssigkeit, auch in den Fällen, wo im zirkulierenden Blute zahlreiche vollentwickelte Trypanosoma Brucei nachweisbar waren, wenn das Tier stirbt.

Wenn man ein mit experimenteller Nagana-Trypanosomiasis infiziertes Tier, dessen zirkulierendes Blut zahlreiche vollentwickelte Trypanosomen enthält, mit Einspritzungen von Atoxyl (10-proz.) behandelt, verschwinden nach der zweiten Injektion alle die vollentwickelten Parasiten aus dem Blut, während in diesem stets die amöbischen runden, intraglobulären und extraglobulären Formen nachweisbar sind, welche dann auch in den Herzhöhlen und in der Cerebrospinalflüssigkeit zahlreich vorhanden sind. Wenn man dieses Blut oder diese Flüssigkeit, welche nur die amöbischen intra- und extraglobulären Formen enthalten, in derselben Menge und Weise, wie es für das an Trypanosoma Brucei reiche Blut geschieht, einem Tier einimpft, wird dieses von der Nagana-Trypanosomiasis befallen, und in seinem Blute kann man vollentwickelte Trypanosomen nachweisen, und zwar auch, wenn nur eine Platinöse des Blutes oder der Flüssigkeit eingeimpft worden ist.

Diese runden, birnenartigen, spermoiden und spindelartigen Formen scheinen auch im Blut verhältnismäßig zahlreich, wenn in dem betreffenden Blut zu gleicher Zeit die Formen mit der Längsteilung vorhanden sind, welche im Vergleich zu ersteren äußerst selten erscheinen.

Bezüglich der Struktur und der Metamorphose des Macronucleus oder Nucleosoms habe ich beobachten können, daß zuerst derselbe durch eine eiförmige, intensiv rötlich violette Masse vertreten ist, dann in der Chromatinmasse allmählich achromatische Räume sichtbar werden, dann die ganze chromatische nukleäre Masse sich zu einem Knäuel anordnet,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welcher aus einem feinen ununterbrochenen Chromatinfaden besteht und kleine enge achromatische Räume aufweist; dann beobachtet man innerhalb einer peripheren chromatischen Schicht, welche die Form und die Lage der ursprünglichen nukleären chromatischen Masse behält, 4 kleine chromatische Kugeln, von denen 2 größer und 2 kleiner sind. Dann teilt sich auch die periphere chromatische Schicht, und man sieht nur noch 8, 4 größere und 4 kleinere, nukleäre chromatische Massen, und die 4 Massen von jeder Gruppe vereinigen sich miteinander und ordnen sich somit zu 2 unterscheidbaren nukleären Massen, welche jedoch noch durch einen kurzen chromatischen Streifen miteinander verbunden sind: später bilden sich 2 vollständig getrennte nukleäre chromatische Massen.

Während die chromatische nukleäre Masse diese Umwandlungen erfährt, vergrößert sich der protoplasmatische Körper des Trypanosoma Brucei an der dem Nucleosom entsprechenden Stelle, und wenn dieses sich in 2 teilt, erfährt das Protoplasma des Körpers zuerst eine Vergrößerung und dann eine Einschnürung, und so entstehen durch diesen besonderen karyokinetischen Prozeß der chromatischen Masse des Makronucleus oder Nucleosoms aus einem Trypanosomenkörper zwei.

Auch der Micronucleus oder Blepharostat erfährt diesen Prozeß der Längsteilung; seine Teilung geht sogar derjenigen des ganzen Körpers des Trypanosoma Brucei voraus. Der aus einer kleinen intensiv gefärbten Masse bestehende Micronucleus erfährt zuerst eine Vergrößerung, wobei sein Chromatin dicht bleibt und keine achromatischen Zonen aufweist; dann verlängert er sich etwas und an einem seiner Enden bildet sich ein kleiner Höcker; danach bekommt er eine biskuitartige oder achtertourartige Form, und schließlich teilt er sich vollständig. Während dieser Phasen sind in der den Micronucleus bildenden Chromatinmasse keine achromatischen Flecke zu sehen. Die beiden entstandenen Chromatinmassen nähern sich dem Macronucleus, in welchem der karyokinetische Prozeß bereits eingeleitet ist; die eine bleibt neben dem einen und die andere neben dem anderen der entstandenen und voneinander getrennten Macronuclei. Auf diese Weise entstehen durch Teilung der protoplasmatischen Masse aus einem Trypanosoma zwei, jeder mit Macronucleus, Micronucleus, Membran und Geißel.

Die Tatsache, daß man neben diesen bereits vollentwickelten Trypanosomen die anderen spindelförmigen, länglichen, membran- und geißellosen Formen mit Chromidien findet, weist auf den verschiedenen Ursprung der beiden Formen hin. Die eine dieser bildet sich, wie wir gesehen haben, sozusagen unter unseren Augen, durch einen Längsteilungsprozeß; die andere findet man, nachdem im zirkulierenden Blute zuerst die amöbische endoglobuläre, dann die extraglobuläre, die birnenartige Form mit und ohne Geißel, die spindelartige, und endlich die längliche Form mit Chromidien erschienen sind.

Sporenloser Zyklus des Trypanosoma Brucei.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß über die Längsteilung des Trypanosoma Brucei und infolgedessen über seinen sporenlosen Reproduktionszyklus kein Zweifel bestehen kann. Man kann denselben in den Frischpräparaten beobachten und durch lange und wiederholte Beobachtungen auch direkt verfolgen.

Durch meine Versuche habe ich feststellen können, daß die Zahl dieser Teilungsformen im Vergleich zu derjenigen der im Blute zirkulierenden und im Safte aller Organe nachweisbaren Trypanosomen sehr gering ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Teilung besteht, wie aus meinen direkten Beobachtungen und aus den zahlreichen gefärbten Präparaten hervorgeht, zuerst in einer Teilung — durch Knospenbildung — des Blepharostats, dann in einer Teilung — durch eine besondere Karyomitose — des Nucleosoms, noch weiter in einer Wanderung des neuen Nucleosoms und des neuen Blepharostats, und schließlich in einer Teilung des Protoplasmas des Trypanosoms, aus welchem somit zwei neue Individuen entstehen.

Diese allgemein bekannte Vermehrungsweise der Trypanosomen habe ich auch bei dem Trypanosoma vespertilionis und dem Trypanosoma Lewisi nachgewiesen.

Sporen-Vermehrungszyklus des Nagana-Trypanosoms.

Die verschiedenen Formen — zuerst eine amöbische endoglobuläre, dann alle die übrigen von mir oben beschriebenen Formen, bis zu der sowohl in den Frischpräparaten wie in den gefärbten Präparaten nachgewiesenen langen, spindelartigen, mehr oder minder vollständigen Form — welche ich bei meinen Untersuchungen über die Nagana-Trypanosomiasis im zirkulierenden Blute der mit Trypanosoma Brucei infizierten Tiere beobachtet habe, erinnerten an die Formen, welche ich bei dem Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) und dem Trypanosoma Lewisi beobachtet und beschrieben hatte.

Vom morphologischen Standpunkte aus kann man sagen, daß der Zyklus des Trypanosoma Brucei mit diesen Formen beginnt, und daß später, wenn der Keim sich in voller Entwickelung befindet, auch die Formen der Längs- und Querteilung auftreten.

Aus all dem Gesagten geht hervor, daß sich das Trypanosoma Brucei durch Sporogonie vermehrt, wie das Trypanosoma vespertilionis und das Trypanosoma Lewisi, und in einem und demselben Blute Makrosporen und Mikrosporen, Makrosporidien und Mikrosporidien aufweist.

Zu dieser Schlußfolgerung veranlassen mich folgende Kriterien:

1) Das morphologische Kriterium. Die Form der Sporen, der Makrosporen und Mikrosporen, der Makrosporidien und Mikrosporidien, welche ich ausführlich beschrieben habe, und welche in den Mikrophotogrammen und in den Präparaten deutlich ersichtlich sind, ähnelt derjenigen der entsprechenden Gebilde, welche wir bei den anderen Blutparasiten kennen und welche in den Zwischenwirten dieser selben Blutparasiten beschrieben worden sind (Grassi, Celli, Koch, Schaudinn).

2) Das biologische Kriterium. Ebenso wie das Trypanosoma vespertilionis und das Trypanosoma Lewisi entwickelt sich auch das Trypanosoma Brucei konstant und erhält stets seine Virulenz, wenn es von einem Tier auf ein anderes von derselben oder von verschiedener Art verimpft wird. Es ist dies eine in fast allen bakteriologischen Laboratorien bekannte Tatsache, wo man Trypanosomen besitzt und dieselben im lebenden Tier, durch lange und wiederholte Uebergänge seit Jahren konserviert. Das Nagana-Trypanosom, mit welchem ich Versuche ausgeführt habe, kann man durch Verimpfung von Tier auf Tier ungefähr 2 Jahre verwahren.

3) Experimentelles Kriterium. Wenn man Blut eines an Nagana-Trypanosomiasis kranken Tieres zu einer Zeit, wo es nur die amöbischen intraglobulären und extraglobulären Formen enthält, anderen Tieren von derselben oder von verschiedener Art einimpft, entsteht bei diesen die Nagana-Trypanosomiasis mit allen ihren klinischen Symptomen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und ihren pathologisch-anatomischen Veränderungen, und das zirkulierende Blut dieser Tiere enthält die vollentwickelte Form des Trypanosoma Brucei. Diese amöbischen intra- und extraglobulären Formen findet man entweder in den ersten Infektionsstunden, d. h. wenn sich die komplette Form, wie sie von allen gekannt ist und bezeichnet wird, noch nicht entwickelt hat, oder im Blut der Herzhöhlen derjenigen Tiere, welche wegen ihrer geringen Körpergröße der Infektion nicht widerstehen konnten (Fledermäuse, Mäuse), oder im Blute von Tieren, die entweder auf der Höhe der Trypanosomeninfektion oder sofort nach der Einimpfung von an Trypanosoma Brucei reichem Blut mit 10-proz. Atoxyllösung behandelt worden sind. Im Blute der dieser Behandlung unterzogenen Tiere findet man, wie ich oben gesagt habe, keine kompletten Formen des Trypanosoma Brucei mehr, sondern es bestehen in demselben die amöbischen intraglobulären und extraglobulären, die birnenartigen, die spermoiden und die spindelförmigen fort, welche alle post mortem zahlreich im Blute der Herzhöhlen und in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisbar sind.

Ich muß hier auch hervorheben, daß ich neben diesen bestimmten Formen, welche an die von anderen Autoren beschriebenen und bei den protozoischen Blutparasiten bekannten Formen erinnern, sowohl im Blute der mit Trypanosoma vespertilionis (Battaglia) oder mit Trypanosoma Lewisi wie mit Nagana-Trypanosomen infizierten Tiere andere an kleinen Chromatinhäufchen reiche protoplasmatische Formen beobachtet habe. Dieselben habe ich auch im Blute von Fröschen gesehen, welche mit Drepanidium ranarum infiziert waren oder im zirkulierenden Blute Trypanosoma ranarum aufwiesen. Ich habe sie auch im Blute von stark anämischen Patienten gefunden, welche Symptome von einer bestehenden oder früheren Syphilisinfektion zeigten. In anderen Fällen, wo ich diese Formen — von denen ich noch nicht sagen kann, ob sie Sporoblasten darstellen — im Blute fand, handelte es sich um Patienten, welche, obwohl eine luetische Infektion anamnestisch nicht nachgewiesen war, stark anämisch waren, und eine Infektion der Leisten-, Hals-, Ellbogendrüsen und einen geringen Milztumor aufwiesen.

Auch wüßte ich nicht, wie ich die runden oder birnförmigen Körperchen deuten sollte, welche man vereinzelt oder zu zweien oder auch zu dreien vereinigt, am freien Ende der Geißel anhaftend findet, und wie ich die Formen deuten soll, welche ich in der auf den Hund No. 10 sich beziehenden Tabelle beschrieben habe, und welche denjenigen ähneln, die ich auch bei meinen Untersuchungen über das Trypanosoma vespertilionis und über das Trypanosoma Lewisi gesehen und wiedergegeben habe.

Die ersteren Gebilde erinnern an die Anschwellungen des Endes der Geißel der Malariaamöben, welche Laveran beschrieben hat, und an diejenigen des Polymitus (πολύ und μιτόω), welche Danilewsky beschrieben hat. Die zweiten erinnern an die Figuren der Semilunae, welche Danilewsky in der Milz und im Blute Malariakranker beobachtet und Hämogregarinen oder Laveraniae genannt hat, und an diejenigen, welche derselbe Autor beim Drepanidium ranarum frei im zirkulierenden Blute beschrieben hat.

Kulturen.

Mit keiner der angewendeten Methoden habe ich reichliche Kulturen des Trypanosoma Brucei erhalten können; nach 2 Tagen fand ich entartete Formen, dadurch charakterisiert — wie bereits gesagt —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sie in Frischpräparaten unbeweglich waren, und in gefärbten Präparaten das Protoplasma sich nur schwach oder fleckenweise färbte, oder das Chromatin nicht oder nicht deutlich sichtbar war. Die Präparate wurden selbstverständlich stets in derselben Weise fixiert und gefärbt.

In der Scheide der Tiere, welche dadurch infiziert worden waren, daß die Scheidenschleimhaut vermittelst einer mit zahlreiche Trypanosomen enthaltendem Blut gefüllten Tursinischen Nadel wundgeritzt worden war, wurden während mehrerer Tage lebende und in der Vermehrung begriffene Trypanosomenformen gefunden.

In den Frischpräparaten im hängenden Tropfen (nach Schrön eingeschlossen) von Serum Nagana-Trypanosomen enthaltenden Blutes beobachtete man lebende und lebhaft bewegliche Trypanosomen mit Erscheinungen und Zeichen der Vermehrung, sogar bis zum 15. Tage.

Das kann man bei Zimmertemperatur (15—25° C) beobachten; wenn man dagegen den hängenden Tropfen in den Brutofen (33—37° C) stellt, stirbt die vollentwickelte Form des Trypanosoma Brucei und entartet. Diese Erscheinung, welche in offenem Widerspruch zu stehen scheint mit der parasitologischen Biologie des Trypanosoma Brucei, welches doch im Blute von Warmblütern (Säugetieren) lebt, ist meiner Ansicht nach nicht auf die Temperatur, sondern auf die Aenderung der übrigen physikalischen und biologischen Bedingungen des Milieus zurückzuführen, in welchem der Parasit lebt.

In diesen hängenden Tropfen sind dagegen die runden Formen mit oder ohne Geißel und die birnenförmigen noch während mehrerer weiterer Tage lebend zu beobachten, woraus man schließen kann, daß sie viel widerstandsfähiger sind als die vollentwickelten Formen.

Im zitronensaurem physiologischen Serum (nach meiner Formel) werden die kompletten Formen des Trypanosoma Brucei nach wenigen Stunden unbeweglich, aber entarten nicht; die anderen erwähnten Formen erhalten sich dagegen mehrere Tage lebend. Die spindelartigen Formen verhalten sich sowohl in der einfachen wie in den mit zitronensaurem physiologischen Serum verdünnten hängenden Tropfen wie die vollentwickelten Formen.

Die hängenden Tropfen des mit den anderen einfachen oder mit zitronensaurem Serum verdünnten Blutes naganakranker Tiere werden, so sorgfältig man auch bei der Bereitung vorgeht, stets von Hyphomyceten oder Schizomyceten heimgesucht.

Wie pflanzt sich die Nagana-Trypanosomiasis-Infektion fort?

Aus meinen Versuchen geht hervor, daß keiner der einheimischen Exoparasiten der Tiere, mit welchen ich experimentierte, die Infektion überträgt. Die Infektion mit Nagana wurde nie durch das Zusammenleben gesunder Tiere mit naganakranken von derselben oder von verschiedener Art hervorgerufen; auch nie durch den Biß solcher Exoparasiten (Ixodes ricinus mitbegriffen), welche auf der Haut naganakranker Tiere lebten und im zirkulierenden Blute alle die Formen des Trypanosoma Brucei aufwiesen. Auch die Einspritzung einer Emulsion von solchen Exoparasiten hat nie eine Infektion mit Nagana bewirkt.

Bei Hunden kann man annehmen — das schließe ich nur aus einer einzigen Beobachtung an einem kleinen Tier — daß die Naganainfektion durch Bisse übertragen werden kann.

Bei Katzen bewirkt die Einführung per os von an Trypanosomen reichen und von Nagana-Leichen stammenden Organen keine Infektion.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bis jetzt glaube ich der Meinung Laveran und Mesnils beitreten zu können, daß die Uebertragung der Naganainfektion durch unverletzte Schleimhäute nicht möglich ist, und zwar im Gegensatz zur Beobachtung von Lacomme, welcher bei Katzen die Nagana-Trypanosomiasis entstehen sah, nachdem diese Tiere mit Trypanosoma Brucei infizierte Mäuse gefressen hatten.

Aus meinen Versuchen geht tatsächlich hervor, daß unverletzte Schleimhäute dem Eindringen der Infektion Widerstand leisten. So konnte ich nie Tiere dadurch infizieren, daß ich mit ihrer gesunden Conjunctival- oder Scheidenschleimhaut ein an Trypanosoma Brucei reiches Blut in Berührung brachte, während die Infektion stattfand, sobald die Schleimhaut irgendwie verletzt wurde.

Es handelt sich jedoch bis jetzt nur um eine Annahme, weil ich aus äußeren Gründen meine Versuche habe unterbrechen müssen, welche bezweckten, zu untersuchen, ob und wie die Nagana-Trypanosomen durch Ingesta und per coitum (siehe oben) übertragen wird, und welchen Einfluß der Speichel, besonders beim Hunde, auf die Virulenz des Trypanosoma Brucei ausübt.

Besondere Beobachtungen.

Zwei weitere von mir beobachtete Tatsachen habe ich noch nicht erklären können.

Ich habe nämlich Kaninchen beobachtet, die, obwohl sie naganakrank waren, absolut keine der Formen des Trypanosoma Brucei im Blute enthielten; während sie am Leben waren, rief die Einspritzung ihres Blutes bei anderen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Mäuse) eine Naganainfektion hervor; nach dem Tode wiesen ihre Organe die gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen der infolge von einer Naganainfektion gestorbenen Kaninchen auf, während weder im Blute, noch in dem Safte der Organe irgendwelche Form des Trypanosoma Brucei nachweisbar war; wenn man dagegen das Blut oder den Saft der Organe dieser Kaninchenleichen anderen Kaninchen oder Tieren anderer Art, selbstverständlich unter Beachtung aller experimentellen Vorsichtsmaßregeln einimpfte, erkrankten dieselben an Nagana-Trypanosomiasis.

Die zweite der erwähnten Beobachtungen war folgende: Wenn man einem bereits mit Nagana-Trypanosomiasis infizierten Tier, welches im zirkulierenden Blute vollentwickelte Formen, oder runde, oder spermoide, oder birnenartige Formen aufwies, die Schleimhaut der Scheide, des Präputiums oder der Glans vermittelst einer mit an Trypanosoma Brucei reichem Blut beschmutzten und gefüllten Tursinischen Nadel anritzte, entstand in loco nach 2 Tagen ein hartes Oedem, welches bei den anderen Tieren bald verschwand, während es bei Kaninchen einem knorpelartig harten, ulzerierenden Granulom den Platz räumte, ähnlich wie es der Fall war, wenn man gesunde Kaninchen durch Wundmachen der Scheiden- oder Eichelschleimhaut inokulierte.

Behandlung.

Bei meinen Untersuchungen habe ich ein einziges Heilmittel, nämlich das Atoxyl, versuchsweise angewendet, weil mir dieses das als am meisten angezeigte und bewährte Medikament erschien.

Ich verwendete die von Merck (Darmstadt) in Ampullen zu 1 ccm gelieferte 10-proz. Lösung. Zuerst stellte ich mit derselben Versuche an gesunden Tieren an, und konnte mich somit überzeugen, daß die Injektion von 0,5 ccm der Lösung Hunden unschädlich ist, und daß, wenn

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man nach 10 Einspritzungen den Hund tötet, in seinem Blut mit den gewöhnlichen Untersuchungsmitteln kein Arsen nachweisbar ist[1]).

Ich konnte beobachten, daß nach der zweiten Injektion von Atoxyl alle die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei aus dem Blute des betreffenden Tieres verschwinden, und in demselben nur noch die runden Formen mit oder ohne Geißel, die spermoiden und die spindelförmigen nachweisbar sind, und daß, wenn man die Behandlung mit Atoxyl fortsetzt, diese Formen nicht verschwinden und das Tier mit allen Symptomen der Nagana-Trypanosomiasis stirbt, und schließlich das Blut dieses letzteren anderen Tieren von derselben oder verschiedener Art eingeimpft, bei diesen die Infektion mit Anwesenheit der vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei im zirkulierenden Blute hervorruft.

Meines Erachtens ist auch dieser Versuch insofern sehr beweiskräftig, als er darauf hinweist, daß die runden intra- und extraglobulären Formen, die spermoiden und die birnenförmigen, nicht Involutions-, sondern Evolutionsformen des Nagana-Trypanosoms darstellen, und sich wie echte Sporen verhalten.

Wenn man ein Tier sofort nach der Einimpfung von zahlreiche Trypanosoma Brucei enthaltendem Blut mit Atoxyl behandelt, wird es dadurch nicht vor der Infektion geschützt. In seinem Blut erscheinen nie die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei, sondern nur die erwähnten evolutiven Formen, d. h. die amöbische intra- und extraglobuläre, die runde mit und ohne Geißel, die spermoide und die birnenförmige. Das Tier stirbt mit allen Symptomen der Nagana und weist bei der Autopsie alle die entsprechenden pathologisch-anatomischen Veränderungen auf, und wenn man sein Blut — auch nach 5 Einspritzungen von Atoxyl — einem anderen Tier von derselben oder verschiedener Art einimpft, wird dieses von der Naganakrankheit befallen, und sein zirkulierendes Blut enthält die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei mit Geißel, Membran, Macronucleus und Micronucleus, wie sie Bruce selbst zuerst beobachtet und beschrieben hat.

Ich kann also aus meinen diesbezüglichen Untersuchungen schließen, daß das Atoxyl weder die Naganakrankheit heilt, noch vor derselben schützt, und nur den Verlauf der Affektion in dem Sinne beeinflußt, daß die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei aus dem Blut verschwinden. Hierdurch läßt sich vielleicht die große Begeisterung erklären, welche anfangs viele Autoren für die Atoxylbehandlung der Nagana gezeigt haben.

Versuche mit Vögeln.

Bis jetzt habe ich nur Versuche mit Tauben gemacht. Dieselben können in keiner Weise infiziert werden, auch wenn man sie unter ungünstigen Lebensverhältnissen, d. h. im Dunklen und bei niedriger Temperatur hält. In ihrem Blut konnte ich nie irgendwelche Form von Blutparasiten nachweisen, und als ich sie zuletzt (April 1909) untersuchte, waren alle Versuchstauben lebend und gesund.

Literatur.

1) Austen, E. E., A monography of tse-tse (genus Glossina Westwood) based on the collection in the British Museum. London 1903.
2) Barucchello e Nori, N., Rivista d'artiglieria e genio. Vol. 3. 1905. No. 16. p. 210.
3) — —, Ann. d'Igiene speriment. Vol. 21. 1906. p. 1—21. 2 tav.

1) Dr. Bentivoglio, der mich bei diesen Untersuchungen freundlichst unterstützte, drücke ich hier meinen verbindlichsten Dank aus.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Battaglia, M., Ann. di med. nav. Vol. 2. 1904. Fasc. 5.
5) —, Ricerche del Laboratorio di Anat. norm della R. Un. di Roma. Vol. 12. Fasc. 1.
6) —, Ann. di med. nav. Anno 13. Vol. 1. Fasc. 5.
7) —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908.
8) —, Giorn. internaz. delle sc. med. Anno 29. 1907.
9) —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908.
10) —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1908.
11) —, Ann. di med. nav. e colon. Anno 14. Vol. 2. Fasc. 5.
12) —, Ann. di med. nav. e colon. Anno 14. 1908. Vol. 2. Fasc. 6.
13) Bradford, Proceed. Roy. Soc. Vol. 64. 1898. p. 100.
14) Bruce, D., Preliminary report on the tsetse fly disease or Nagana in Zululand. Ubombo Zululand decemb. 1895. Further Report etc. Ubombo 29 may 1896. London 1897.
15) Baldwin, F. A., The patholog. anat. of experiment. Nagana. (Journ. of inf. dis. 1904. Vol. 1. p. 544—550.)
16) Castellani, Centralbl. für Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903.
17) —, Report of the Sleep. Sickn. Comm. No. 2. 1903 November.
18) Danilewsky, Zooparassiti del sangue degli uccelli. Korkoff 1888.
19) —, Contribution à l'étude de la microb. malarique. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 5. 1891. p. 758—782.)
20) Durham, H. F., Parasitologie. T. 1. 1908. Fasc. 3. p. 227—235.
21) Dutton and Todd, Trypan. expedition to Senegambia. (Johnst. and Thompson Yates Labor. Report. Vol. 5. 1903.)
22) — —, Harrington, Ann. of trop. med. and Paras. Vol. 1. No. 1. 1907. p. 201—229.
23) Evans, G., Report on Surra, published by the Punjab Government, military Depart. 1880. 3 Dec.
24) Elmassian e Migone, Ann. Instit. Pasteur. T. 16. 1902.
25) Gobel et Demoor, Ann. de la Soc. méd. de Gand. T. 86. 1906.
26) Kanthack, Durham and Blandford, Proc. Roy. Soc. Vol. 64. 1898.
27) Koch, R., Reiseberichte etc. Berlin 1898. p. 65—72, 87—88. Deutsche Kolonialztg. No. 24. 1901.
28) —, Ueber die Unterscheidung der Trypanosomen. (Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wiss. Bd. 46. No. 23. p. 958—962.)
29) Laveran, Des hématozoaires du paludisme. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 1. 1887. p. 266—288.)
30) Laveran et Mesnil, C. R. Soc. biol. 1901. March 23.
31) — —, Recherches morphol. et expérim. sur le Tryp. du Nagana etc. (Ann. de l'Inst. Pasteur. Vol. 16. 1902. p. 1—55.)
32) Lacomme, L., Journ. physol. et path. gén. Vol. 13. 1905. 15 Janv.
33) Lignières, Contribution aux modes de contagion des tryp.; contagion du Nagana par morsure. (Bull. et memoir. de la Soc. centr. vétér. T. 82. 1906. p. 363.)
34) —, Revista de la Soc. méd. argentina. Vol. 10. 1902.
35) Levi della Vida e Verdozzi, C., Ann. d'Igiene sperim. 1906.
36) Leger, Le sang dans la tryp. expérim. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1909. 25 Janv.
37) Martini, Zeitschr. f. Hyg. Vol. 42. 1903. p. 341—350.
38) —, Dtsche med. Wochenschr. 1903. 6. August. p. 573—575.
39) Massaglia, R. Accad. med. della R. Un. di Genova. Anno 21. 1906. No. 1.
40) Niyajima, On the cultivat. of a bovine piroplasma; a preliminary comm. (Philippine Journal of Soc. Vol. 2. No. 2. Med. Soc. May 1907. p. 83—90.)
41) Morax, Manifestations oculaires au cours des tryp. (Ann. Inst. Pasteur. T. 21. 1907. p. 47.)
42) Nicolle, Culture du paras. du bouton d'Orient. (Accad. de Scienz. Vol. 140. 1908. p. 842.)
43) Novy and Mc Neal, Journ. of Americ. medic. Ass. 1903. 21. Nov.
44) — —, Journ. of infect. dis. 1904. Vol. 1.)
45) Novy, Ward and Torrey, H., The trypan. of mosquitoes and other insects. (Journ. of infect. dis. Vol. 15. 1907. p. 223—276.)
46) Plimmer and Bradford, Proc. of the R. Soc. Vol. 65. 1899. p. 274.
47) — —, Centralbl. f. Bakt. Bd. 26. 1899. p. 440.
48) — —, Quart. Journ. of micros. Scienc. Vol. 45. 1902.
49) Sakharoff, Recherches sur les hématozoaires des oiseaux. (Annal. de l'Inst. Pasteur. Vol. 7. 1893. p. 801—811.)
50) Schilling, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1901. p. 452.
51) —, Centralbl. f. Bakt. 1903. p. 184.
52) Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosomen und Spirochäten. Arb. a. d. K. Gesundheitsamt. Bd. 20. 1904. No. 3. p. 387—439.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

53) Theiler, Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 43. 1901.
54) —, Compt. Rend. Soc. de biol. 1904. 23 avril. p. 673.
55) Volpino, Rivista d'Igiene e Sanità pubblica. Anno 1905. p. 787.
56) Ward, J., Mac Neal, Journ. of infect. dis. 1904. Vol. 1. p. 517—543.
57) Yakimoff, V. L., Modifications du nombre de glob. rouger dans la Nagana expérim. (Festschrift für N. Lukianoff.) [Russisch.]
58) Ziemann, Berl. klin. Wochenschr. 1902. p. 930.

Nachdruck verboten.

Ityogonimus lorum (Dujardin)[1].

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten (Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Dr. **Richard Gonder,** Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel und 3 Textfiguren.

Ityogonimus lorum ist ein durch seine äußere Gestalt von den übrigen Trematoden sehr abweichender Parasit aus dem Darm des Maulwurfs, welcher bisher nur äußerst selten gefunden werden konnte. Die letzte Beschreibung über ihn stammt aus dem Jahre 1865 von N. Melnikow, auf den sich auch später Braun und Looss in ihren systematischen Arbeiten über Trematoden beziehen. Von den älteren Arbeiten über unseren Trematoden sei hier als bemerkenswert nur die Beschreibung von Dujardin in seiner Naturgeschichte der Helminthen hervorgehoben. Den älteren Autoren, wie Zeder, Rudolphi u. a., welche Melnikow in der Einleitung seiner Untersuchung erwähnt, blieb der zweite, äußerst kleine Bauchsaugnapf verborgen, weshalb der Wurm Monostomum benannt wurde. Erst Dujardin erkannte die wirkliche Distomidennatur und beschrieb den Parasiten als Distomum lorum.

Der Zweck vorliegender Untersuchung war, einzelne Fragen, welche Melnikow in seiner Beschreibung offen ließ, noch zu lösen und seine Ausführungen womöglich noch zu ergänzen. Aber nicht allein der Stellung wegen im zoologischen System, sondern auch der Pathogenität halber schien eine neue Beschreibung des Parasiten nötig.

Wir kennen krankhafte Wirkungen von vielen in Säugetieren und auch im Menschen schmarotzenden Trematoden, die in Organen, wie Lunge und Leber etc., leben. Nur wenig aber wissen wir über die toxischen Erscheinungen der Trematoden, welche im Darm ihren Wohnsitz haben. — Eine andere Bedeutung kommt den Trematoden zu, die durch Cystenbildung oder durch ihr Anheften auf mechanischem Wege pathologische Veränderungen an der Darmwand bewirken.

Neuerdings beschrieb Rodenwaldt einen großen Trematoden aus dem Darm des Menschen Fasciolopsis Fülleborni n. sp., welcher typhusartige Erkrankung hervorrief. Erst nach Abtreibung des Wurmes mit Thymol verschwanden die Krankheitserscheinungen des Patienten, so daß Rodenwaldt, nachdem er durch wiederholte Untersuchungen Typhus und andere Krankheiten ausschließen mußte, zu der Annahme berechtigt war, in dem Trematoden den Krankheitserreger zu erblicken.

In diesem Jahr konnten im Hagenbeckschen Tierpark wiederholt schwere Erkrankungen bei Zebra beobachtet werden, die sehr wahr-

1) Bei der Benennung des Trematoden wurde die von Braun und Lühe aufgestellte Nomenklatur zugrunde gelegt (s. Literaturverzeichnis).

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

scheinlich in dem massenhaften Auftreten von Gastrodiscus aegyptiacus im Darm dieser Zebra ihre Ursache hatten. Blutuntersuchungen, die auf Ersuchen der Herren Hagenbeck auf etwa vorhandene Blutparasiten mehrmals gemacht wurden, verliefen negativ. Die Krankheit war nur von kurzer Dauer, 8—10 Tage. Die Tiere zeigten besonders an den hinteren Extremitäten Lähmungserscheinungen, in den letzten Tagen fingen sie an, sich zu krümmen und auf dem Boden zu wälzen, als ob sie an Kolik litten, um dann sehr bald zu verenden. Kurz vor dem Tode trat bei einigen Hämoglobinurie auf. Weder eine Aenderung in der Fütterung, noch eine Kur mit Brechweinstein, um die Würmer abzutreiben, half den Tieren. Auf Anraten unseres Institutes wurde zwei Zebra Thymol gegeben, worauf schon im Laufe von 24 Stunden — es handelte sich dabei um solche Zebra, die bereits aufgegeben waren — eine Besserung eintrat. Die Tiere erholten sich dann sehr bald. Würmer gingen nicht ab, weshalb angenommen werden mußte, daß diese, durch das Thymol abgetötet, der Verdauung anheim fielen.

Die Sektion der verendeten Zebra ergab schwerentzündete Stellen an der Darmwand. Der Darmkanal selbst war gefüllt von ungeheuren Mengen von Gastrodiscus. In einem Falle wurden einige Liter Parasiten zutage gefördert. Die meist erbsengroßen entzündeten Partieen von dunkelroter Farbe beschränkten sich ausschließlich auf die Anheftungsstellen der Parasiten. Auf die Krankheitserscheinungen des Gastrodiscus wurde etwas näher eingegangen im Zusammenhang mit Ityogonimus lorum als pathogener Darmtrematode, um seine Wichtigkeit für die Tierheilkunde hervorzuheben. Bei Pferden soll derselbe besonders in den Tropen nach verschiedenen Aussagen keine wesentlichen Störungen hervorrufen.

Ityogonimus lorum scheint ebenfalls ein das Wirtstier schwer schädigender Darmtrematode zu sein. Einige der von mir untersuchten, mit Ityogonimus lorum infizierten Maulwürfe wurden auf feuchten Wiesen tot aufgefunden. Der Umstand, daß die Würmer im Darm noch lebend angetroffen wurden, bewies mir, daß die Maulwürfe noch nicht lange verendet sein konnten. Die Sektion ergab auch nichts, was auf eine Todesursache, wie Verletzungen oder pathologische Veränderungen in inneren Organen außer Darm und Vergiftungen etc. schließen konnte, so daß nur der Parasitismus der Trematoden als Ursache übrig blieb. Mikroskopische Untersuchungen auf andere Parasiten, Coccidien usw. waren negativ. Die Darmschleimhaut der infizierten Maulwürfe war an den von den Trematoden befallenen Stellen stark entzündet, und die Entzündung erstreckte sich rings um die Anheftungsstellen der Parasiten noch weit hinaus. Da Maulwürfe nicht in der Gefangenschaft gehalten werden konnten, war eine Beobachtung über den Verlauf der Krankheit nicht möglich.

Die mit Ityogonimus lorum infizierten Maulwürfe stammten aus der Umgegend von Gießen und Frankfurt a. M., wo sie auf feuchten Wiesen gefangen oder tot aufgefunden wurden. Verschiedene auf trockenen Wiesen gefangene und teilweise noch aus anderen Gegenden stammende Maulwürfe waren nicht mit Ityogonimus infiziert, was vielleicht seinen Grund in dem Vorhandensein eines bestimmten Zwischenwirts hat, der häufig in diesen oben genannten Gegenden an feuchten Orten vorkommen mag[1]).

1) Die angeführten Beobachtungen über Ityogonimus lorum konnte ich auch schon vor einigen Jahren machen, als ich im Zoologischen Institut der Universität

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der äußeren Gestalt unterscheidet sich Ityogonimus lorum von den meisten übrigen Trematoden (Textfig. a). Der langgestreckte zylindrische Körper zeigt im Querschnitt fast einen Kreis und erscheint nur auf der Bauchseite sehr schwach abgeflacht (Fig. 4). In der Länge mißt der Wurm ungefähr 8—16 mm, durchschnittlich nur 10—11 mm, in der Breite 0,25—0,7 mm. Am breitesten (bis 0,8 und 1 mm) ist er in der Nähe des Hinterendes, wo sich ein höckerartiger Wulst deutlich aus dem Körper hervorhebt. Von dem Wulst, in dem die Geschlechtsöffnungen ausmünden, verliert der Körper nach vorn sehr schnell an Breite, um fast gleichmäßig bis zur Mundöffnung zu verlaufen. Nach dem Hinterende hin verschmälert sich der Körper nur ganz allmählich. Dujardin vergleicht deshalb sehr treffend das letzte Körperdrittel mit einem Stiefel, dessen Absatz der Randwulst vorstellen würde. Das Vorderende erscheint in der Nähe der Mundöffnung manchmal etwas aufgetrieben, was aber seinen Grund in der Kontraktilität des starken Saugnapfes haben mag.

Der vordere, sehr kräftig entwickelte Saugnapf ist gewöhnlich etwas nach der ventralen Seite hin geneigt. Ventral liegen auch die oben erwähnte Auftreibung, die Geschlechtsöffnungen und am Ende des ersten Körperdrittels der äußerst schwach ausgebildete zweite Saugnapf (Fig. 3 und 4). Er ist für das Ityogonimus wohl von untergeordneter Bedeutung, da der Wurm sich nur mit dem vorderen Saugnapf an die Darmwand ansaugt und den übrigen Körper frei in das Darmlumen hinausstreckt.

Die Haut ist glatt und besitzt keine Stachel. Von einer feinen Cuticula, wie Melnikow sagt, kann man nicht sprechen, denn dieselbe ist außergewöhnlich dick und zeigt gleichmäßige Verdickungen, die ringartig senkrecht zur Längsachse den Körper umlaufen. Fig. 1 und 2 Längs- und Querschnitte demonstrieren am besten diese Verhältnisse.

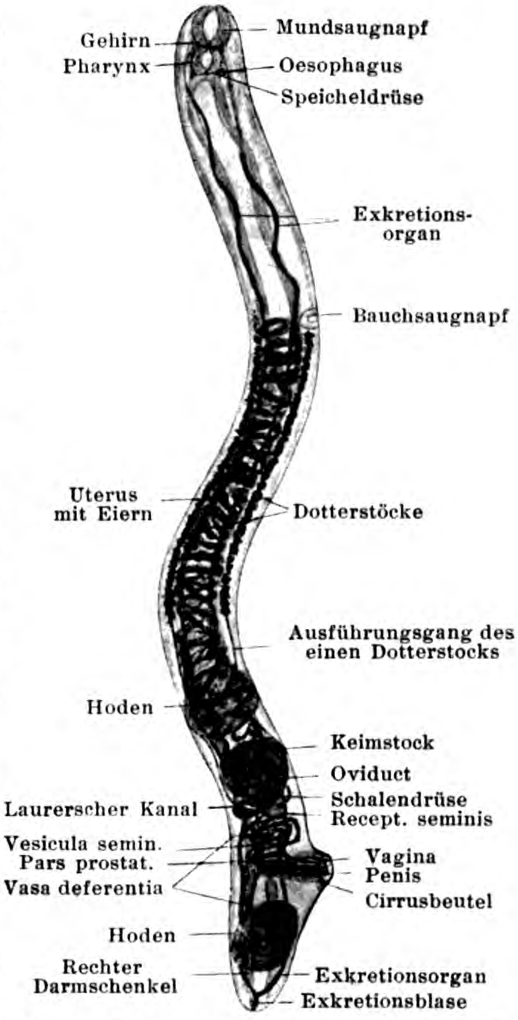


Fig. a. Ityogonimus lorum (Vergr. 12mal).

Ueber die histologischen Verhältnisse von Ityogonimus lorum braucht nur wenig gesagt zu werden, da sie die für Trematoden bekannten sind. Das Parenchymgewebe ist in dem vorderen mit Ausschluß des Abschnittes, in dem Pharynx und Oesophagus liegen, und

Gießen unter Leitung des Herrn Prof. Spengel mit parasitologischen Studien beschäftigt war.

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem mittleren Körperteil von lockerer Natur, dagegen im letzten Abschnitt etwas kompakter. Ebenso verhalten sich auch die quer und diagonal verlaufenden Parenchymmuskeln, welche besonders in der Gegend der Geschlechtsöffnungen kräftiger ausgebildet sind und zahlreicher auftreten, im mittleren Körperabschnitt fast fehlen. Der Hautmuskelschlauch ist gut entwickelt. Eine den ganzen Körper entlang laufende Längsmuskulatur wird nach außen, der Cuticula, und nach innen, dem parenchymatösen Gewebe, durch eine Quermuskulatur abgegrenzt. Quer- und Längsmuskulatur nehmen auch teil an der Bildung der kräftigen Saugnapfmuskeln, indem sie mit diesen aufs engste in Verbindung treten. Auch über das Nervensystem ist nichts Bemerkenswertes zu sagen. Je ein Ganglienknoten von dreieckiger Form liegt beiderseits des Mundsaugnapfes in den Winkeln, die dieser mit dem Pharynx bildet. Beide Knoten stehen durch eine Querkommissur, die dorsal über den Pharynx herzieht, miteinander in Verbindung. Nervenstränge laufen zum Mundsaugnapf, zum Hautmuskelschlauch und zu den beiden Darmschenkeln hin.

Der Darmkanal setzt sich zusammen aus dem Pharynx, einem auffallend kurzen Oesophagus und den beiden bis zum äußersten Ende verlaufenden Darmschenkeln. Am Grunde des großen Saugnapfes beginnt der Pharynx mit einer im Querschnitt als Dreieck erscheinenden Oeffnung. Der Pharynx ist mit einer kräftigen Muskulatur versehen. Unterhalb desselben liegt ein aus runden Zellen zusammengesetztes Organ, das ringartig den Oesophagus umgibt und bei den verschiedenen Exemplaren verschieden stark entwickelt zu sein scheint (Fig. 6). Diesen Drüsenapparat, der durch einen feinen Ausführungsgang mit dem Oesophagus in Verbindung steht, müssen wir, ebenso wie Melnikow, als Speicheldrüse auffassen. Der Oesophagus ist kaum entwickelt, 0,01—0,02 mm lang. Nach dem Oesophagus spaltet sich der Darmkanal ohne kurzen Verlauf in zwei weite Darmschenkel, von denen manchmal der eine oder andere anfangs eine kleine Krümmung nach vorn ausführt (Fig. 5). Die beiden blind endigenden Darmschenkel verlaufen ohne Krümmungen in den Seiten des Wurmes, bis fast zum letzten Körperabschnitt. Im letzten Körperdrittel werden sie durch die Geschlechtsorgane, besonders durch die Hoden und das Ovarium, nach der dorsalen Seite hin verdrängt.

Der Exkretionsapparat ist von Melnikow genügend beschrieben worden. Er setzt sich zusammen aus einem kurzen Stamm, einer Exkretionsblase, die mit Muskeln ausgestattet ist, und zwei langen Schenkeln, die bis zum Mundsaugnapf laufen, dort umbiegen und sich dann zu vielen feinen Flimmerkanälen verzweigen. Die beiden Hauptschenkel laufen ventral parallel mit den beiden Darmschenkeln.

In der Ausbildung des ganzen Geschlechtsapparates zeigt Ityogonimus lorum große Aehnlichkeit mit Harmostomum (aequans und leptostoma), weshalb Looss diese auch zu einer Unterfamilie Heterolopinae (= Harmostominae) Braun zu vereinigen sucht (Textfig. b u. c). Die beiden Geschlechtsöffnungen liegen in dem vorne erwähnten Geschlechtshöcker weit nach hinten verlagert, nicht hintereinander, sondern nebeneinander. Der größte Teil des Höckers wird durch den nicht allzu stark entwickelten glockenförmigen Cirrusbeutel eingenommen, letzterer umschließt den etwas gebogenen Ductus ejaculatorius und den ebenso dicken Penis. Die etwas geschlängelte Pars prostatica und die Vesicula seminalis von U-förmiger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gestalt liegen frei im Parenchym. Von ihr aus führen die Vasa deferentia zu den beiden ziemlich großen, kugelförmigen Hoden, von denen der eine im letzten Körperabschnitt hinter dem Geschlechtshöcker und der andere weit nach vorn am Anfang des letzten Körperdrittels liegt.

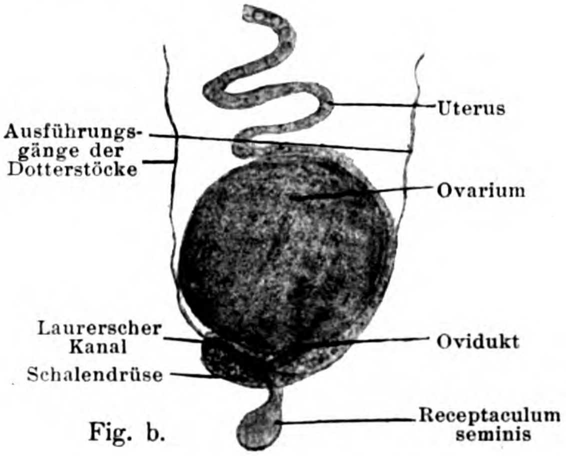


Fig. b.

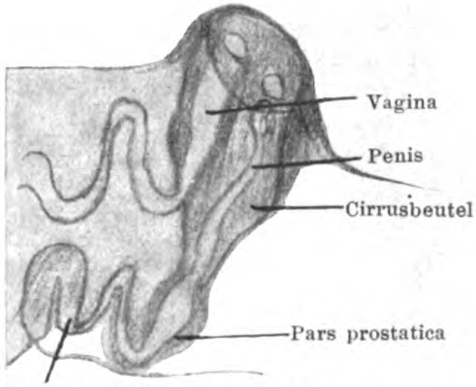


Fig. c.

Die weibliche Geschlechtsöffnung führt zur Vagina, die ebenso wie der Ausführungsgang des männlichen Geschlechtsapparates mit einer Muskulatur versehen ist. An die Vagina schließt sich ein ungemein langer und viel geschlängelter Uterus an, der beim frischen Objekt an seiner braunen Farbe leicht zu erkennen ist. Die Farbe wird durch die gelb und braun gefärbten Eier, die der Uterus in großen Mengen beherbergt, hervorgerufen. Der Uterus läuft unter vielen Schlängelungen ungefähr bis zum kleinen Bauchsaugnapf, kehrt dann, sich ebenso schlängelnd, um bis in die Nähe des Geschlechtshöckers, und führt, noch einige Schlingen bildend, wieder aufwärts zur Schalendrüse, welche durch einen Ovidukt mit dem Ovarium in Verbindung steht.

Letzteres, von kugeliger Form und etwas kleiner als die Hoden, liegt hinter dem vorderen Hoden zwischen diesem und dem Geschlechtshöcker. Gleich hinter ihm liegt die Schalendrüse, welche Melnikow nicht klar zu erkennen vermochte und als Dotterblase beschrieb, da in dieselbe auch die Ausführungsgänge der beiden Dotterstöcke münden. An die Schalendrüse schließt sich ein Receptaculum seminis und der Laurersche Kanal an. Letzterer konnte nur mit Mühe festgestellt werden. Jedenfalls konnte ein kurzer, blind endender Kanal, der von der Einmündungsstelle des Receptaculum seminis in die Schalendrüse aus seinen Anfang nahm, bei einzelnen Exemplaren sicher festgestellt werden. Eine Verbindung des Receptaculum seminis mit den beiden Hoden konnte ich nicht nachweisen. Mir scheint, daß Melnikow vielleicht bei stark kontrahierten Tieren die Vesicula seminalis mit dem Receptaculum seminis verwechselt hat. Bei stark kontrahierten Tieren nämlich sind sich der Geschlechtshöcker und die oben erwähnten Organe, Ovarium, Schalendrüse, Receptaculum seminis, die sowieso dicht hintereinander liegen, sehr genähert, so daß ein klarer Zusammenhang dieses Geschlechtsapparates nur schwer oder gar nicht zu erkennen ist. Seitlich außerhalb der Darmschenkel liegen die beiden Dotterstöcke, Drüsen, die sich aus zahlreiche kleine Trauben bildenden Zellen zusammensetzen und sich vom vorderen Hoden bis zum Bauchsaugnapf und manchmal noch darüber hinaus erstrecken. Die Eier messen in der Länge etwa 0,03, in der Breite nicht ganz 0,02 mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir sehen, daß Ityogonimus manche Unterschiede gegenüber der Gattung Harmostomum aufweist. In Bau und Ausbildung des Darmkanals, Exkretionsapparates und der Geschlechtsorgane stimmen sie fast überein. Nur fehlt der Gattung Harmostomum das Receptaculum seminis. Ein Hauptunterschied ist in der Lagerung der Geschlechtsöffnungen vorhanden. Obwohl diese bei beiden Gattungen in dem hinteren Körperabschnitt gelagert sind, so liegen sie bei Harmostomum vor dem Hoden und Ovarium, bei Ityogonimus zwischen Ovarium und hinterem Hoden. Weitere weniger wesentliche Unterschiede wären die Gestalt und die glatte Haut von Ityogonimus, da Harmostomum am vorderen Teil mit Stacheln versehen ist.

Literatur.

1) Braun, M., Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Bd. 4. Vermes. 1893.
2) Dujardin, Histoire naturelle des Helminthes ou vers intestinaux. Paris 1845.
3) Looss, A., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Trematodenfauna Aegyptens. (Zool. Jahrbücher. Abt. f. Syst. etc. Bd. 12. 1899.)
4) Melnikow, Ueber Distomum lorum (Duj.). (Arch. f. Naturgesch. 1865. Jahrg. 31.
5) Rodenwaldt, E., Fasciolopsis Fülleborni n. sp. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909.)
6) Lühe, M., Ueber einige Distomen aus Schlangen und Eidechsen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 28. 1900.)
7) Braun, M., Tierische Parasiten des Menschen. Würzburg 1908.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Längsschnitt (Winkel Ok. 4, Obj. 3 mm 0,90).
Fig. 2. Querschnitt (Winkel wie Fig. 2).
Fig. 3. Querschnitt in der Gegend des Bauchsaugnapfes (Leitz Ok. 1, Obj. 25).
Fig. 4. Wie 3 (Leitz Ok. 4, Obj. 6).
Fig. 5. Schräg geführter Querschnitt durch Mundsaugnapf, Pharynx und Darmschnitt.
Fig. 6. Querschnitt durch den Pharynx.

a Mundsaugnapf, *b* Pharynx, *c* Cuticula, *d* Darm, *e* Exkretionsorgan, *l* Längsmuskulatur, *r* Ringmuskulatur, *g* Ganglionzellen, *sp* Speicheldrüse.

Nachdruck verboten.

Vergleichende färberische Nachprüfungen der von Ziehl-Neelsen, Much und Gasis empfohlenen Färbemethoden für Tuberkelbacillen und einige Versuche über Umfärbungen bereits gefärbter Bacillen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Tierärztl. Hochschule Berlin (Vorstand Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Frosch).]

Von **Karl Berger**,

Studierendem der Kgl. Militär-Veterinär-Akademie Berlin.

Mit 1 Tafel.

Literatur.

I. Chemie des Tuberkelbacillus und seiner Hülle.

Die von R. Koch (1)[1]) entdeckte eigentümliche Färbung des Tuberkelbacillus ist verschiedentlich Gegenstand der Untersuchung gewesen.

1) Die in Parenthesen gesetzten Ziffern weisen auf das am Schlusse der Arbeit beigefügte Literaturverzeichnis hin.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

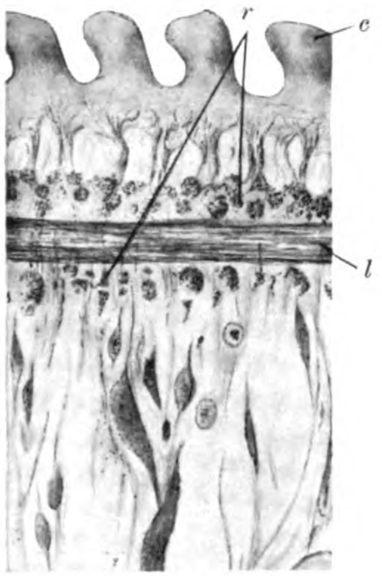


Fig. 1.

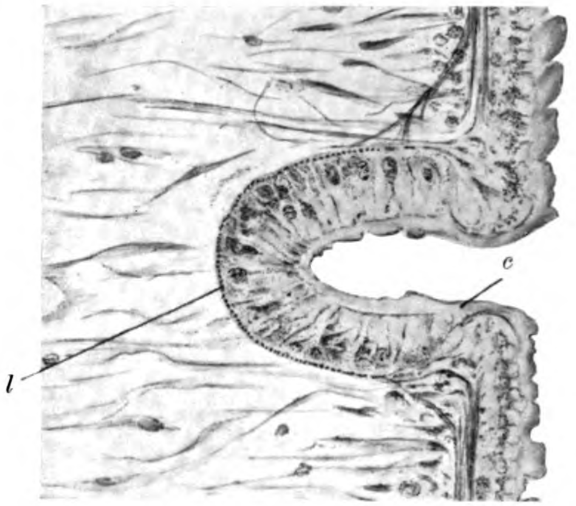


Fig. 4.

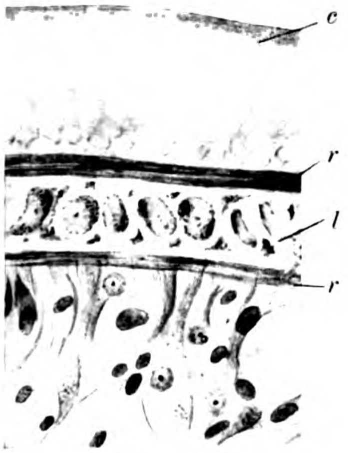


Fig. 2.

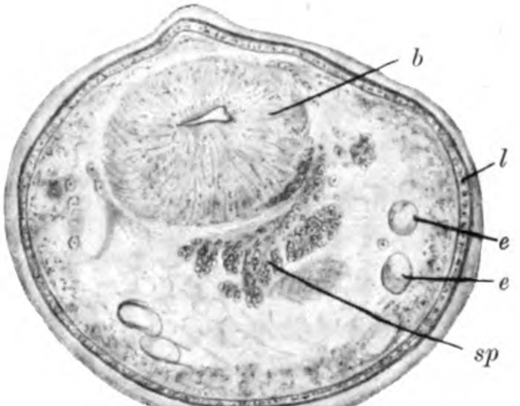


Fig. 5.

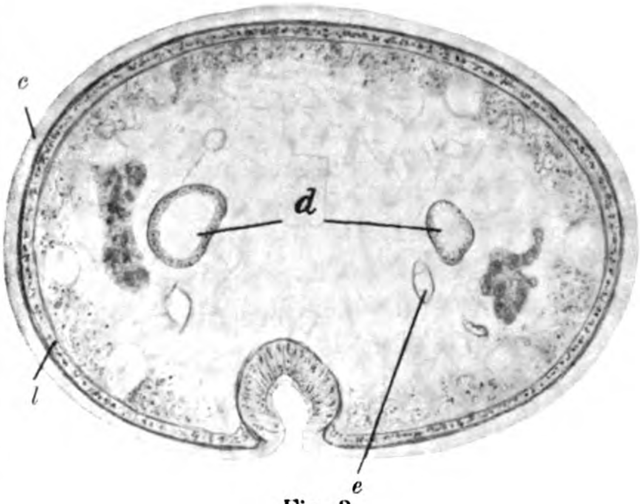


Fig. 3.

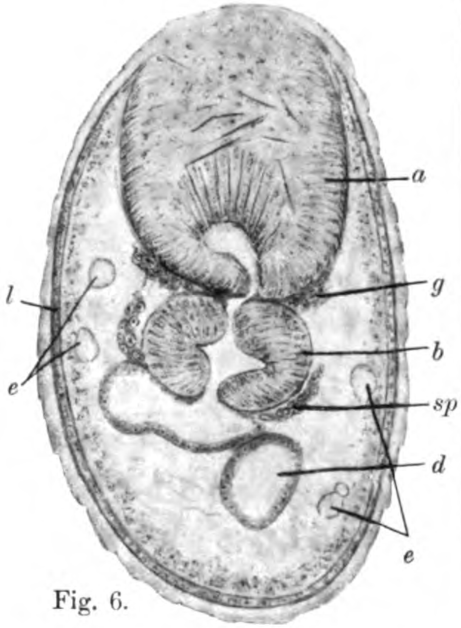


Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Koch begründete dieses Verhalten bei der Färbung mit der Behauptung, daß der Tuberkelbacillus von einer Hülle umkleidet sei, die das Eindringen der Farbstoffe nur unter gleichzeitiger Einwirkung von Alkalien, Anilin etc. gestatte, für Säuren dagegen mehr oder weniger durchgängig sei. Die Mehrzahl der Forscher stimmt mit Koch darin überein, daß diese Hülle sich aus Fettsubstanzen zusammensetze, und daß dies eigentümliche Verhalten bei der Färbung nur auf die Gegenwart dieser Fetthülle zurückzuführen ist.

Klebs (2) ermittelte im Tuberkelbacillenleib einen Fettgehalt zu 22 Proz.; davon ergibt das rein ätherische Extrakt ein festes, rotgefärbtes Fett mit dem Schmelzpunkte 42° C und der Benzolauszug ein festes, weiches, in Aether unlösliches Fett mit dem Schmelzpunkte 50° C.

Grimme (3) erhält bei seiner Analyse einen in Xylol löslichen Stoff und schreibt diesem die Säurefestigkeit zu.

Nach de Schweinitz und Dorset (4) besteht die Trockensubstanz des Tuberkelbacillus aus 37 Proz. Fett, und zwar hauptsächlich aus Palmitinsäureglyzerid.

Kresling (5) erhält bei seinen Versuchen eine durch Chloroform extrahierbare Substanz zu 39 Proz.

Unna (6) führt die Säureresistenz ebenfalls auf den Fettgehalt des Bacillus zurück.

Nach Aronson (7) ist dieser Fettgehalt des Tuberkelbacillus ein echtes Wachs.

Bienstock (8) und Gottstein (9) zeigen experimentell, daß unter Umständen auch andere Bakterienarten, die sonst dieses färberische Verhalten des Tuberkelbacillus nicht zeigen, die Säurefestigkeit annehmen, wenn man sie auf fett- oder butterhaltigem Nährboden züchtet; sie verlieren jedoch bei 10 Minuten langer Einwirkung von 2—5-proz. Kalilauge diese Eigenschaft wieder, was bei den Tuberkelbacillen nicht der Fall ist.

Nach Marmorek (10) besitzt der junge Tuberkelbacillus noch keine Fett- und Wachshülle und ist daher mit den gewöhnlichen basischen Farbstoffen färbbar; ferner ist der Tuberkelbacillus von alten Kulturen nicht mehr fähig, solche Wachshüllen zu bilden, die die gewöhnliche Färbung unmöglich machen.

Bulloch und Macleod (11) extrahieren die Tuberkelbacillen mit Methylalkohol, Aether und Aronsonscher Mischung; sie erhalten dabei drei verschiedene weiße Niederschläge, die in der Säurefestigkeit jedoch übereinstimmen. Der mit der Aronsonschen Mischung erhaltene Niederschlag läßt sich bei 8-tägiger Anwendung von 25-proz. Schwefelsäure nicht mehr entfärben.

Dorset und Emery (12) führen die charakteristische Färbeeigenschaft auf einen Aetherextrakt zurück, der sich nicht mit den üblichen Methoden verseifen läßt und vollkommen säureresistent ist.

Fontes (13) laugte die zwischen zwei Glaswolleschichten gelegten Tuberkelbacillen im Soxhlet-Apparat mit Xylol, 25 Proz. Alkohol und Aether aus; einer Entfärbung mittels Salpetersäure (1:3), die nach der Wirkung eines jeden der angewandten Lösungsmittel vorgenommen wurde, widerstand die Ziehl-Färbung in allen Versuchen. Der mit überschüssigem absoluten Alkohol behandelte Xylolauszug lieferte einen Niederschlag, welcher, filtriert, getrocknet und gepulvert, weißgelb aussieht, teilweise in Aether, vollkommen in Chloroform und anderen Fettlösungsmitteln löslich ist; er ist säureresistent. Wenn man ferner das vom Wachs abfiltrierte Xylol-Alkoholgemisch weiterhin mit Wasser be-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelte, erhält man einen in Aether löslichen Niederschlag, dessen Art der Kristallisation auf Palmitinsäure hinweist.

Im folgenden seien einige Autoren angeführt, nach deren Meinung die Säureresistenz der Tuberkelbacillen nicht durch den Fettgehalt bedingt sei, sondern auf andere Substanzen zurückzuführen ist.

So glaubt Helbing (14), den Chitingehalt der Tuberkelbacillen für die genannten Färbeeigentümlichkeiten verantwortlich machen zu können.

Nach Auclair und Paris (15) wird die Säureresistenz durch die gesamte chemische Konstitution des Bacillus bedingt, denn auch die völlig entfetteten Tuberkelbacillen zeigen noch diese Eigenschaft; eine vollkommene Entfettung der Tuberkelbacillen halten sie nur dann für möglich, wenn man Aether, Alkohol und Chloroform zusammen anwendet; ein Lösungsmittel allein genüge zur Entfettung nicht.

Gasis (16) kommt auf Grund der chemischen Vorgänge, die sich bei seiner weiter unten erwähnten Färbemethode abspielen, zu der Anschauung, daß die Säureresistenz der Tuberkelbacillen nur den Eiweißkörpern zuzuschreiben ist. Den Beweis hierfür sieht er darin, daß bei seiner Methode trotz der kräftigen Alkaliprozedur, durch welche die Fettwand der Bakterien verseift wird, diese den Farbstoff beibehalten; es zeigen ferner nur nukleinhaltige Körper seine Farbenreaktion und nicht fett- oder wachshaltige Substanzen. Es läßt sich auch mit dieser Färbemethode eine Form des Tuberkelbacillus, die Granulaform, darstellen, die gar keine nachweisbare Wachshülle besitzt. Daß jedoch, abgesehen von dieser Form, der Tuberkelbacillus eine Wachshülle besitzt, bestreitet er nicht nur nicht, sondern beweist es mittelst seiner Färbemethode; man begegnet nämlich bei Kulturen verschiedenen Alters Bacillen, die stückweise die Hülle erkennen lassen; die Stücke liegen anfangs immer in der Mitte der Bakterien, wachsen dann weiter nach den Enden, bis sie schließlich den Bacillenleib ganz umhüllen.

II. Morphologie und Struktur des Tuberkelbacillus.

Der Herkunft nach unterscheidet man bei den Erregern der Tuberkulose der Säugetiere zwei Typen, den Typus humanus und den Typus bovinus (17). Spengler spricht von zwei verschiedenartigen Bakterienrassen (18), den Tuberkelbacillen und den Perlsuchtbacillen; er ist der Ansicht, daß bei Phthisikern höchst selten eine unitäre, sondern meist eine symbiotische Infektion vorliegt. Die Perlsuchtbacillen rechnet er überhaupt nicht zu den säurefesten Bakterien, sondern stellt sie zwischen diese und die nicht säurefesten Bakterien; von letzteren unterscheiden sie sich aber dadurch, daß sie bei seiner Doppelfärbung (s. unten) die Sekundärfarbe nicht aufnehmen. Ebenso trennt v. Betegh (19) die Erreger der Tuberkulose in zwei verschiedene Arten. Nach Loeffler (19) sind die einzelnen Typen nicht künstlich, sondern sind der Ausdruck erblich vorhandener Verschiedenheiten der Bacillen, die durch die fortwährende Weiterzüchtung im Menschen oder im Rinde bedingt werden; sie passen sich immer mehr und mehr dem Menschen bezw. Rinde an, gewinnen spezifische Virulenz für den Menschen bezw. für das Rind und gehen so phylogenetisch immer weiter auseinander. v. Behring (20) hält den Typus humanus für eine durch die Passage abgeschwächte Form des Typus bovinus. Einige Forscher rechnen den Tuberkelbacillus überhaupt nicht zu den Bakterien, sondern zu den Fadenpilzen, da zuweilen eine Faden- und Zweigbildung, sowie aktinomycesähnliche, kolbige Verdickungen an den Tuberkelbacillen beobachtet werden können. Nach Bongert (21) handelt es sich hierbei um eine Involutionsform; denn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

während bei den echten Fadenpilzen schon in ganz jungen Kulturen die Zweigbildung auftritt, ist dieselbe bei Tuberkelbacillen nur in alten Kulturen zu beobachten, ähnlich wie es bei vielen anderen Stäbchen- und Spirillenarten der Fall ist.

Der gefärbte Tuberkelbacillus bietet dem Beschauer sehr häufig ein Phänomen dar, welches von jeher bis auf den heutigen Tag von den verschiedenen Forschern verschiedenartig gedeutet wurde; es ist dies die Erscheinung der unterbrochenen Färbung, die sehr viele Tuberkelbacillen zeigen.

Koch (22) war anfangs der Ansicht, daß diese ungefärbten Teilchen „Sporen“ darstellten; er fand, daß in jedem Bacillus 2—6 Glieder vorhanden waren, welche je eine stark glänzende, eiförmige Spore enthielten, und verglich deshalb diese sporentragenden Stäbchen mit den sporoiden Milzbrandfäden.

Piery und Mandone (23) unterscheiden folgende Formen: Eine Form wird von dem homogenen Typus gebildet; hier erscheint das Stäbchen ununterbrochen gefärbt. Die andere Form wird als „Moniliformis“ bezeichnet; hier erscheint das Stäbchen unterbrochen gefärbt und bildet eine aus Körnchen bestehende Kette. Diese Granulierung kommt dadurch zustande, daß jeder Bacillus eine Kette von Körnern enthält, welche von einer Schicht mit wechselnder Färbung umgeben ist; färbt sich diese Randschicht ebenso intensiv wie die Innenkörner, so erscheint uns der Bacillus in der homogenen Form, färbt sie sich jedoch schwächer, so erhalten wir den moniliformen Typus.

v. Schoen (24) hält den Tuberkelbacillus in seinem Jugendzustande für eine Torula-Kette; mit fortschreitendem Wachstum entfernen sich die Körnchen in der Kette und sind durch ein Band verbunden. Die intercelluläre Substanz des Bacillus ist ein Sekretionsprodukt dieser Körnchen, welche sich durch Apposition bilden. Bei der regressiven Metamorphose des Bacillus werden die Körnchen der Torula-Kette als Bacillensporen frei. Diese freigewordenen Sporen werden durch sukzessive Vergrößerung zu Muttersporen, welche eine Kapsel und Inhalt besitzen. Der feine, körnige Inhalt der Mutterspore wird zur Tochterspore.

Nach Kitasato (25) ist es nicht angängig, die im gefärbten Präparat so häufig aufzufindenden Lücken des Tuberkelbacillus als Sporen anzusprechen; sie sind vielmehr als Degenerationserscheinung aufzufassen, da die im Sputum von Phthisikern vorhandenen, derartige Lücken aufweisenden Bacillen größtenteils abgestorbene Gebilde darstellen.

Bongert (21) hält ebenfalls die Streptothrix-Form, die Gliederung in gefärbte und ungefärbte Abschnitte, für Degenerationserscheinungen. Er unterscheidet ferner eigentümliche runde Gebilde, welche meist polar gelagert sind und sich gegenüber den übrigen, hellrot gefärbten Bacillen intensiv schwarzrot abheben. Diese sogenannten Polkörper ähneln sehr oft Köpfchensporen, indem an dem einen Ende eines dünnen Bacillus sich ein derartiges rundes, stark gefärbtes Gebilde befindet. Diese sporenähnlichen Körperchen besitzen keine abschließende Membran, wie die echten Sporen und zeigen daher keine größere Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und Chemikalien als die Tuberkelbacillen, die diese Körperchen nicht besitzen.

Nocard und Hutyra (19) halten die ungefärbten Gebilde für Sporen, im Gegensatz zu Günther und Preisz, die die Sporennatur nur dann für bewiesen erkennen, wenn ein Auskeimen der fraglichen Gebilde beobachtet wäre.

Nach Kitt (21) handelt es sich bei diesen ungefärbten Partieen um

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plasmolyse und Vakuolenbildung; denn diese sporoiden Gebilde treten in einem Stäbchen in ungleicher Zahl auf, während von den sporenbildenden Bakterien jede Zelle immer nur eine Spore bildet. Sie sind ferner nicht scharf rundlich oder oval, sondern stellen mehr bikonkave Einziehungen dar. Endlich sind solche sporoiden Stäbchen nicht widerstandsfähiger als die gewöhnlichen, sich total färbenden Tuberkelbacillen.

Ganz besonderes Interesse verdienen die in letzter Zeit vertretenen Ansichten über die Deutung dieser fraglichen Gebilde; und zwar handelt es sich hier um zwei Meinungen, die sich scharf gegenüberstehen, von denen die eine von Spengler, die andere von Much vertreten wird.

Spengler (26) findet bei den Untersuchungen der Sputa von Phthisikern, daß sich oft keine normalen Stäbchen, sondern nur „Tuberkelsplitter“ nachweisen lassen; es sind dies isolierte, aus dem Kettenverband herausgetretene Körner, die nur dann leicht und richtig gedeutet werden können, wenn sie in Gruppen zusammenliegen. Diese Splitter stellen eine Involutionsform des Tuberkelbacillus mit erheblich herabgesetzter Lebens- und Entwickelungsfähigkeit und geringer Virulenz dar und sind deshalb in betreff ihrer Lebensfähigkeit und Infektiosität schwer erforschbar. „Die Splitter stellen eine an der Grenze der Vitalität angelangte Wuchsform der Tuberkelbacillen dar.“ Hierfür spricht der Umstand, daß sich die Splitter nur in den Kulturen finden, wo nur noch infolge der äußerst ungünstigen Lebensbedingungen die letzten lebensfähigen Bacillenreste anzutreffen sind; sie sind auch nur in den Sputa der Phthisiker nachzuweisen, die infolge einer natürlich großen Resistenz oder durch spezifische Behandlung erworbene partielle Immunität den Tuberkelbacillen ungünstige Lebensbedingungen bieten. Nachdem es Spengler bei seinen weiteren Versuchen gelungen war, kulturell ein Auskeimen der Splitter zu beobachten, spricht er nur noch von „Sporen“. Die Sporen kommen nur bei den Perlsuchtbacillen vor und sind durch seine Hüllenmethode (s. p. 185) deutlich nachweisbar; sie erscheinen in der gleichen Anordnung wie die Sporen der Milzbrandbacillen. Die Tuberkelbacillen dagegen zeigen diese sporoiden Körper nicht; hier sind die Splitter den echten Sporen nur ähnlich, und indem sich ein Korn an das andere reiht, bildet sich eine Kette; die überziehende Hülle ist sehr dünn und schnürt sich an den Berührungsstellen der Körner ein, so daß eine scharfe Ränderung, wie sie bei den Perlsuchtbacillen vorhanden ist, niemals beobachtet werden kann.

v. Betegh (19) nimmt denselben Standpunkt ein wie Spengler; mit seiner b-Tolinmethode (s. p. 185) sind die von Spengler beschriebenen Splitter auch in den Fällen nachweisbar, in denen man mit den anderen bekannten Färbemethoden weder Tuberkel- noch Perlsuchtbacillen nachweisen kann. Nach seiner Meinung sind die Untersuchungen von Much mit seiner modifizierten Gram-Methode nur eine Bestätigung für den Nachweis der Spenglerschen „Splitter“; die Muchschen „Granula“ und die mit der b-Tolinmethode nachweisbaren „Sporen“ sind vollkommen identisch mit den von Spengler aufgefundenen Splittern. Diese kugelig runden oder ovalen Gebilde stellen die kleinsten, vegetativen Formen der Tuberkelbacillen dar; sie finden sich massenhaft in Reinkulturen; mit Karbolfuchsin sind sie nur dann färbbar, wenn sie außerhalb des Bakterienleibes liegen, oder wenn sich die Fetthülle ganz aufgelöst hat. Aus den sporoiden Körpern wachsen kleine, sehr dünne, zarte, meist gerade Stäbchen aus, die sich bei der Säurebehandlung wieder entfärben. Sie sind anfangs gar nicht oder nur partiell säurefest und werden erst nach einer bestimmten Entwickelung vollkommen säurefest, dann sind sie meist etwas gekrümmt und an den beiden Enden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

etwas zugespitzt; die säurefesten, reifen Bacillen sind fast immer gekrümmt. Bei diesen Gebilden färbt sich die Wachshülle intensiv rot, so daß das Stäbchen homogen erscheint, und erst bei weiterem Reifen der Bakterien stellt sich eine Segmentierung des Protoplasmas ein. Es entstehen kleine Lücken, in welchen diese ovalen oder kugeligen, lichtbrechenden Sporen sitzen. Dieser Entwickelungsgang kann mit der b-Tolinmethode genau verfolgt werden. Wenn in einem Bacillus mehrere Sporen sitzen, so ist jeder Zwischenraum gleich groß und gleich dem Durchmesser der Spore; niemals finden sich in einem Bacillus mehr als 4 solcher Gebilde.

Die Perlsuchtbacillensporen erhält man als kugelig runde, intensiv gefärbte Gebilde, wenn man die aus Reinkulturen stammenden Bakterien mit gewöhnlichem Karbolfuchsin färbt, und die überschüssige Farbe mit 60-proz. Alkohol entfernt. Daneben erscheinen schwach tingierte, feine, dünne Stäbchen, welche ganz gerade sind oder auch schwach gebogen, aber ohne irgendeine Struktur. Das sind die kaum säurefesten, jungen Perlsuchtbacillen. Im weiter vorgeschrittenen Stadium ist die Hülle intensiv rot gefärbt und läßt, da der Bacillenleib an einzelnen Stellen den Farbstoff intensiver aufgenommen hat, eine schwache Segmentierung erkennen. Die vollkommen gereiften Bacillen zeigen eine deutliche Segmentierung und Sporulation.

Much (27) gelangt auf Grund seiner Versuche mit der von ihm modifizierten Gram-Methode (s. p. 187) zu folgenden Resultaten: Der Tuberkelbacillus besteht aus zwei, färberisch sich verschieden verhaltenden Substanzen, von denen die eine nach Ziehl, die andere nach Gram färbbar ist. In den von der Ernährung abgeschnittenen, verkästen tuberkulösen Geweben oder in tuberkulösem Eiter wird die Säurefestigkeit der Bacillen beeinträchtigt, und sie zerfallen in die nur nach Gram darstellbaren Körner. Gelangen diese Körnerreihen und Körner in die Zirkulation oder in gesundes Gewebe, so entwickeln sich aus ihnen die feinen, nur nach Gram darstellbaren Stäbchen. Diese Stäbchen imprägnieren sich dann mit einer Fettsäuresubstanz und werden dadurch säurefest und bestehen als solche weiter oder zerfallen in die granuläre Form. Besonders neigen die taurogenen Bacillen zur Bildung von Granula, da sie virulenter sind als der Typus humanus, je virulenter nämlich der einzelne Stamm ist, um so weniger hat er das Bedürfnis, sich mit einer Fettsäuresubstanz zu imprägnieren.

Die Granula (20) stellen kreisrunde, scharf konturierte, meist schwarzviolett bis schwarz gefärbte Gebilde dar; sie haben das Aussehen von feinsten Kokken; ihre Größe ist wechselnd.

Diese nur nach Gram färbbaren Granula lassen sich, wie Much experimentell festgestellt hat, durch geeignete Behandlung in säurefeste Stäbchen und umgekehrt umwandeln. Zu diesem Zwecke säte Much Rindertuberkelbacillen in Perhydrasemilch und fand, daß die nach Ziehl färbbaren Bacillen nach einiger Zeit verschwanden, und nur noch nach Gram färbbare Granula in der Milch sichtbar waren. Auf Zusatz von Glyzerin zur Milch erschienen zuerst die feinen, nur nach Gram färbbaren Stäbchen, die sich nach einiger Zeit auch nach Ziehl darstellen ließen. Wenn er dagegen tuberkulösen Eiter, der nur die nach Gram färbbaren Granula enthielt, einem Meerschweinchen intraperitoneal injizierte, so fanden sich anfangs in dem Exsudat dieselben Granula wie im Eiter, später zeigten sich auch die nach Gram färbbaren Stäbchen und schließlich auch die nach Ziehl darstellbaren Stäbchen.

Much (28) unterscheidet demnach folgende 3 Formen des Tuberkelbacillus:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) die granuläre Form; dieselbe ist nach Ziehl nicht darstellbar; sie kann in tuberkulösem Material als die einzig nachweisbare Form erscheinen;

2) eine feine Stäbchenform, die ebenfalls nicht nach Ziehl darstellbar ist; sie ist meist mit der granulären Form vergesellschaftet;

3) eine Stäbchenform, die sowohl nach Gram als auch nach Ziehl darstellbar ist.

Zwischen diesen 3 Formen gibt es natürlich Uebergänge.

Wirths (29) schließt sich der Muchschen Anschauung vollkommen an; bei seinen Nachprüfungen ist es ihm ebenfalls gelungen, eine Umwandlung der säurefesten Stäbchen in gramfeste Stäbchen und in Granula und umgekehrt die Umwandlung der Granula und gramfesten Stäbchen in säurefeste Stäbchen zu erzielen. In den Granula sieht er die virulenteste Entwickelungsform des Kochschen Tuberkelbacillus, sowohl des Typus humanus als auch des Typus bovinus; die Granula können den Angriffen des Körpers widerstehen und wandeln sich, sobald die Einwirkung der die nach Ziehl färbbaren Substanzen auflösenden Stoffe aufhört, wieder in die säurefeste Form um.

Schottmüller (30) spricht die Muchschen Granula ebenfalls als vegetative Form des Tuberkelbacillus an, hält für klinische Zwecke die Gram-Methode jedoch für weniger geeignet, da sich auch andere Stäbchen und Kokken nach dieser Methode färben lassen.

Caans (31) Versuche stimmen mit den Muchschen gleichfalls überein; im Gegensatz zu Betegh (s. p. 178) behauptet er jedoch, daß die Muchschen Granula und die Spenglerschen Splitter keineswegs identisch sind, denn diese Splitter sind nicht säurefest.

Fontes (13) beobachtet bei seinen Färbungen, daß diese Granulation des Tuberkelbacillus eine viel größere Neigung zum Kristallviolett als wie zum Fuchsin besitzt; zuweilen bilden die Granula an der Peripherie der Bacillen eine Protuberanz, gleichsam als ob sie ausgestoßen werden sollten. Die Zahl der Granula schwankt zwischen 1—6 in jedem Stäbchen, es können aber auch 8—10 vorkommen. Ist nur eine einzige Granulation vorhanden, so nimmt sie entweder den Mittelpunkt oder einen der Pole des Stäbchens ein; sind zwei Granula vorhanden, so liegen sie zumeist an den Enden des Bacillenleibes.

Auch Gasis (16) weist mit seiner Färbemethode Granula nach, die nach seiner Meinung mit den Muchschen Granula identisch sind. Ferner spricht er von „Sporen"; er findet dieselben besonders unter den großen Stäbchen; sie sitzen in der Mitte des Bakteriums, in ungleichmäßigen Zwischenräumen, manchmal zwei dicht aneinanderliegend, manchmal wieder in ganz gut erkennbaren Zwischenräumen. Die Zahl derselben beläuft sich auf 3—4. Gewöhnlich liegen sie in der ganzen Länge des Bakteriums in gleichmäßiger Entfernung voneinander und betragen dann 6—8. Diese Sporen erscheinen als kleine, kugelförmige, lichtbrechende Lücken, welche bei Verwendung von wässerigem Methylenblau zur Kontrastfärbung sich bei rot gebliebenem Protoplasma intensiv blau färben.

Außer dieser großen Form der Tuberkelbacillen unterscheidet Gasis noch eine mittlere und eine kleine Form von Bacillen. Die mittlere Form zeigt Bacillen mit homogenem Protoplasma, deren Hülle sich jedoch schon zu differenzieren anfängt, und andere Bacillen, die schon Sporenbildung aufweisen. Die Zahl der Sporen wechselt zwischen 2, 3 oder 4—5; ihr Sitz ist meistens in gleicher Entfernung über dem ganzen Bakterienleib verteilt. Die sporentragende Form scheint die ältere zu sein, da sie sich schon mehr der größten Form nähert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zuweilen treten auch Bakterien auf, bei denen sich keine Hülle nachweisen läßt; diese haben ihre Sporen an den beiden Polen zu liegen; ferner gibt es Stäbchen, die auf Grund ihrer Struktur zu keiner der 3 oben erwähnten Klassen gehören; besonders sind es große, mit stückweis gefärbter Hülle, aber auch kleine, mit zum Teil verhaltener Hülle. Diese letzteren unterscheiden sich von der kleinen, mit noch nicht ganz entwickelter Hülle dadurch, daß sie Sporen besitzen und einen Ausfall der Hülle in der Mitte zeigen. Diese Formen sind als Degenerationsprodukte des Tuberkelbacillus anzusehen.

Michaelidès (32) geht noch weiter und konstatiert, daß in den Fällen, wo der Nachweis der Tuberkelbacillen mit der Ziehl- und Gram-Methode versagt, die Loefflersche Schnellfärbemethode (s. p. 186) noch Resultate ergibt. Demnach unterscheidet er vier verschiedene Formen des Tuberkelbacillus:

1) eine nach Gram und Ziehl, nicht nach Loeffler darstellbare Form;

2) eine, besonders gut nach Gram, weniger gut nach Ziehl und Loeffler nachweisbare Form;

3) eine nach Gram und Loeffler sich färbende Form;

4) eine nur durch die Loefflersche Färbung darstellbare Form.

Deyke (20) ist der Ansicht, daß bei der Gram-Methode wahrscheinlich die Eiweißsubstanzen der Bacillen und ihrer Granula gefärbt werden; da nun der Typus bovinus infolge seiner Virulenz weniger das Bestreben hat, sich mit einer Fettsäure, der anderen färberischen Substanz des Tuberkelbacillus, zu imprägnieren, so dürfte der völlig negative Ausfall der Ziehl-Färbung und der allein positive Ausfall der Gram-Methode auf eine Infektion des Typus bovinus hinweisen.

Liebermeister (33) weist auf die bekannte Tatsache hin, daß sich normalerweise nicht nur in Tuberkelbacillen, sondern auch in allen anderen Bakterien (Lepra, Choleravibrionen, Milzbrand, Diphtherie etc.) Körnchen finden, die gegen chemische und physikalische Einwirkungen sich außerordentlich widerstandsfähig zeigen. Diese Granula sind auch schon bei guter Abblendung im ungefärbten Präparat erkennbar und lassen sich mit Sudan III schwach orange bis rosarot färben, ohne sich jedoch in Osmiumsäure zu schwärzen; sie sind durch Alkohol, Aether, Chloroform und Benzin nicht extrahierbar. Daß sich bei Tuberkelbacillen diese Granula nicht nach der Ziehlschen Färbung darstellen lassen, ist lediglich darin begründet, daß bei dieser Methode nur die wachshaltige Membran tingiert wird und diese den Inhalt des Bacillenleibes verdeckt. Obwohl diese Granula den chemisch resistentesten Teil der Bacillen darstellen, indem sie beim Zerfall am längsten erhalten bleibt, so haben sie mit „Sporen“ durchaus nichts gemeinsam; denn diese Körner lassen sich bei den sporenbildenden Bakterien neben den Sporen nachweisen. Auch sind diese, bei vielen Bakterien vorkommenden Granula in keiner Weise identisch mit den Spenglerschen Splittern; eine Verwechselung der Muchschen Granula und der Spenglerschen Splitter ist nur insofern möglich, als die Gram-Methode auch in ihren verschiedenen Modifikationen häufig nicht nur die Granula, sondern auch Bestandteile des übrigen Bacillenleibes mitfärbt und so die Splitter entstehen läßt. Wahrscheinlich bestehen die Granula aus einem der Nukleoalbumingruppe angehörigen Eiweißkörper und enthalten ferner ein Kohlehydrat und eine Lipoidgruppe. In vielen Bacillen lassen sich diese Granula mit der Ernst-Neisserschen Methylenblau-Bismarckbraunmethode darstellen. Einer praktischen Verwendung der modifizierten Gram-Methode stehen demnach noch große Bedenken entgegen, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine sichere Diagnose auf Tuberkulose lediglich auf den Befund von Granula zu stellen, ist unmöglich; denn besonders die isoliert liegenden Körnchen können von anderen Bakterien herstammen oder sind Kernzerfallsprodukte, Kohlepartikelchen etc.

Nach v. Behring (28) handelt es sich bei diesen Granula überhaupt um durch Bakteriolyse entstandenen Zerfallsprodukte.

III. Uebersicht über verschiedene, bisher angewendete Färbemethoden.

R. Koch (1) benutzte anfangs zur färberischen Darstellung des Tuberkelbacillus das von Ehrlich eingeführte Methylenblau; hierbei fand er, daß bei einer Nachfärbung mit Bismarckbraun dieses den blauen Farbstoff der Gewebe wohl verdrängte, die Tuberkelbacillen dagegen unberührt ließ, und so kam er darauf, dieselben durch Doppelfärbung zur deutlicheren Wahrnehmung zu bringen. Die Wirkung des blauen Farbstoffes verstärkte er durch Zusatz von Alkalien; er ließ die Präparate 20—24 Stunden bei Zimmertemperatur oder $^1/_2$—1 Stunde bei 40° C in gesättigter, alkoholischer Methylenblaulösung mit einem 1-proz. Kalilaugenzusatz stehen und färbte sie 15 Minuten mit einer gesättigten, wässerigen Bismarckbraunlösung nach (21).

Ehrlich (34) erzielte eine schnellere und intensivere Färbung durch Anwendung von Anilinwasser-Farbstofflösungen und fand dabei, daß die einmal gefärbten Bacillen sich gegen starke Entfärbungsmittel, z. B. verdünnte Säuren, resistent verhielten, und daß die in einem Präparat vorhandenen Tuberkelbacillen sich gegen ein und dieselbe Farbstofflösung durchaus nicht gleichartig verhielten (35).

Czaplewski (36) teilt die Färbungen der Tuberkelbacillen in zwei Gruppen ein; beiden gemeinsam ist die intensive Ausfärbung des Präparates unter Zuhilfenahme von Beizen. Bei der einen Gruppe wird dann mit starken Säuren oder Salzen entfärbt, während die andere Gruppe ihre Nachfärbung auf das Elektionsverhalten der einzelnen Farben stützt. Die erste Methode eignet sich wenig zur Herstellung von Dauerpräparaten, da sich die Tuberkelbacillen allmählich im Präparat infolge der Säurewirkung entfärben; der Nachteil der zweiten Methode besteht in der zu langen Inanspruchnahme der Färbung. Bei der Färbung ist zu berücksichtigen, daß die lebenskräftigeren Bacillen den Farbstoff intensiv aufnehmen, während die absterbenden oder abgestorbenen Bacillen die Farbe nur schwach oder gar nicht aufnehmen, und daß der Widerstand der Tuberkelbacillen sehr verschieden ist, indem einige Bacillen langsam, andere schnell bei der gleichen Färbung verblassen.

Kühne (37) empfiehlt 5 Minuten langes Färben mit Karbolfuchsin und gründliches Entfärben in 30-proz. Salpeter- oder Schwefelsäure. Die Untersuchung soll in einem mit Pikrinsäure leicht gelb gefärbten Tropfen von Anilin statthaben. Den Verlust vorhandener gefärbter Tuberkelbacillen schob er anfangs der entfärbenden Wirkung der Salpetersäure, später der Nachfärbung mit Methylenblau zu. Er begründete dieses, indem er ein mit Karbolfuchsin überfärbtes Präparat 5 Minuten lang der Einwirkung der Salpetersäure überließ, ohne ein Schwinden der gefärbten Bacillen beobachten zu können.

Diesen Verlust an gefärbt gewesenen Bacillen bei der Entfärbung sucht Czaplewski (36) dadurch zu vermeiden, daß er das mit Karbolfuchsin erhitzte Präparat sofort 6—10mal in Fluorescein-Methylenblau und dann 6—10mal in konzentriertem alkoholischen Methylenblau badet. Er zeigt, im Gegensatz zu Kühne, daß die Säurebehandlung allein wohl Verluste an Tuberkelbacillen hervorrufen kann. Diese Verluste sind um

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so geringer, je stärker die Vorfärbung und je schwächer die Entfärbung ist. Es ist jedoch zu beachten, daß bei starker Vorfärbung die Entfärbung um so schwieriger ist, und daß bei schwacher Vorfärbung die der Entfärbung weniger Widerstand leistenden Bacillen einer völligen Entfärbung ausgesetzt sind. Czaplewski weist ferner darauf hin, daß die verschiedenen Lösungen des Methylenblaus verschieden auf die rot gefärbten Tuberkelbacillen einwirken; besonders sind es die mit einem Alkali- oder Karbolsäurezusatz versehenen Lösungen, welche die Verluste bedingen. Auch ist die Dauer der Nachfärbung von Einfluß; bei allzu langer Kontrastfärbung wird die Sekundärfarbe immer dunkler und verdeckt so das Rot der Tuberkelbacillen.

Tarchetti (38) macht ebenfalls die zur Entfärbung dienenden Säuren oder die zur Gegenfärbung verwendeten Farblösungen für die Verluste der gefärbt gewesenen Tuberkelbacillen verantwortlich. Daher schlägt er vor, statt der Mineralsäuren die Entfärbung mit konzentrierter alkoholischer Lösung von Pikrinsäure vorzunehmen; dieselbe gibt infolge ihrer Gelbfärbung der Gewebe eine hinreichende Kontrastfärbung und macht so eine Gegenfärbung mittels eines zweiten Farbstoffes überflüssig.

Ein sehr einfaches Färben bringt Kaufmann (39) zur Anwendung; er behandelt die Präparate mit heißem Karbolfuchsin und bewegt sie dann $1^1/_2$—3 Minuten in siedendem Wasser hin und her.

Arens (40) ersetzt in den Farbstofflösungen die Karbolsäure, Anilin etc. durch Chloroform; die Entfärbung nimmt er mit salzsaurem Alkohol vor.

Buttersack (41) färbt die Präparate 24 Stunden lang mit verdünnter Kristallviolettlösung und entfärbt mit Salzsäure-Alkohol. Zur Kontrastfärbung verwendet er konzentrierte wässerige Kaliumbichromatlösung.

Lubinoff (42) empfiehlt die Anwendung von Borsäure, da durch dieselbe die Fuchsinlösung haltbarer wird und nicht filtriert zu werden braucht.

Bliesener (43) tritt für die Färbung mit Karbolfuchsin ein; er erwärmt das Präparat mit der Farbflüssigkeit, bis die ersten Blasen aufsteigen und läßt dann dasselbe noch 1 Minute lang abkühlen; nach der Wasserabspülung färbt er den Ausstrich 50 Sekunden lang mit einer aus Methylenblau, destilliertem Wasser und Schwefelsäure bestehenden Flüssigkeit gegen.

Unna (44) gebraucht zu seiner Doppelfärbung nur eine einzige Farbstofflösung, er stützt sein Verfahren darauf, daß gewisse Sorten von Methylenblau auch einen roten Farbstoff, das Methylenrot, enthalten. Die Ausfärbung des Methylenrots kann durch Zusatz von kohlensauren Alkalien verstärkt werden. In den Präparaten erscheinen dann die Gewebskerne violett bezw. blau, während die Tuberkelbacillen den roten Farbstoff aufnehmen.

Amann (45) verwirft die Entfärbung mittels Salz- oder Salpetersäure und empfiehlt dafür die Anwendung von 25-proz. Schwefelsäure bezw. einer mit Pikrinsäure gesättigten 20-proz. Schwefelsäure ($^1/_2$ bis 1 Minute). Nach gründlichem Abspülen beschickt er das Präparat mit einer Lösung von Fluorescein und Methylenblau in absolutem Alkohol. Eine noch bessere Kontrastfärbung erzielte er durch eine verdünnte, wässerige, mit Essigsäure angesäuerte Malachitgrünlösung.

Ogawa (46) benutzt zur färberischen Darstellung der Tuberkelbacillen eine Mischung von Fuchsin mit Kreosot-, Kampfer-, Menthol- oder Terpentinwasser.

Rondelli und Buscalioni (47) verwenden bei der Tuberkelbacillenfärbung heißes Ziehl-Fuchsin und tauchen dann das Präparat

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2—3 Minuten in Javellewasser, bis die rote Farbe in eine braune übergegangen ist; es erscheinen die Bacillen rot gefärbt und der Untergrund braun.

Diese eben erwähnte Färbemethode hält Andrejew (48) trotz der Schnelligkeit nicht für geeignet, da das Gelbbraun keine Komplementärfarbe für das Rot ist, und das Ende bei der Entfärbung des Grundes nicht scharf genug erkannt werden kann: Er empfiehlt als Komplementärfarbe zum Karbolfuchsin und als gleichzeitiges Entfärbungsmittel eine Mischung von Kaliumchromat, Säuregrün und 25-proz. Schwefelsäure (1 Minute Einwirkung).

Nastinkow und Pewsner (49) verwenden die Lösung eines Anilinfarbstoffes in Sublimat ($^1/_{2000}$) und erzielen die Gegenfärbung mit einer 1-proz. Malachitgrün- bezw. Eosinlösung in Sublimat ($^1/_{1000}$).

Fraenkel (50) empfiehlt, das mit Anilinwasserfuchsin gefärbte Präparat gleichzeitig zu entfärben und gegenzufärben mit einer Mischung von Salpetersäure, Alkohol, Methylenblau und Wasser.

Sabrazès (51) weist darauf hin, daß Desinfizientien und andere Substanzen, die dem Untersuchungsmaterial zugesetzt werden, die Färbbarkeit des Tuberkelbacillus beeinflussen können. Er fand, daß unverdünnte Säuren die Farbfähigkeit vollkommen vernichten, weniger intensiv wirken verdünnte Säuren, Alkohol, Kreolin, Lysol etc. Gar keinen Einfluß auf die Farbfähigkeit hat der Zusatz von destilliertem Wasser, kochendem Wasser, Lugolscher Lösung, Aether etc.

Müller (52) beobachtete bei seinen Versuchen, daß bei 15 Minuten langer Säurebehandlung ein Verlust von 50 Proz. und bei 25 Minuten langer Säureeinwirkung ein Verlust von 98 Proz. an gefärbten Bacillen hervorgerufen wird. Dieser Verlust kann durch Anwendung von Kaliumgaskarbonat oder Wasserstoffsuperoxyd vermieden werden; die Einwirkung kann über 1 Stunde dauern, ohne daß irgendeine Veränderung an den Bacillen hervorgerufen wird. Die Färbung erfolgt mit heißem Karbolfuchsin (1—2 Minuten) und die Gegenfärbung mit Methylenblau.

Nach dem Koch-Ehrlichschen Verfahren (21) werden Anilinwasser-Farbstofflösungen verwendet; die Entfärbung erfolgt mit 25-proz. Salpetersäure und 60—80-proz. Alkohol; die Gegenfärbung mit Methylenblau bezw. Bismarckbraun.

Das Verfahren nach Ziehl-Gabbet (21) zieht Entfärbung und Gegenfärbung in einen Akt zusammen, indem die Präparate nach der Karbolfuchsinfärbung und Wasserabspülung mit einer Lösung von Methylenblau (1,0), Acid. sulfuric. (20,0), Alkohol (30,0) und Aqua dest. (50,0) 1—2 Minuten lang behandelt werden.

Johne (21) läßt das Präparat mit Karbolfuchsin aufkochen und dann 5—10 Minuten lang stehen; nach der Abspülung färbt er mit Säure-Methylenblau gegen.

Kühne und Hueppe (21) wenden das Karbolfuchsin 10 Minuten lang kalt an, tauchen das abgespülte Präparat 5—10 Sekunden lang in irgendeine Mineralsäure (1 : 10) und färben mit Methylenblaulösung nach.

Günther (50) wendet die Ehrlichsche Anilinwasser-Fuchsinlösung (oder auch Karbolfuchsin) in der Wärme an. Dann wird das Präparat in 3-proz. salzsauren Alkohol und in Wasser abgespült; für den Verlust der gefärbten Bacillen macht er mehr die Salpetersäure als die Salzsäure verantwortlich. Die Kontrastfärbung erfolgt mit Methylenblau.

Yamamoto (53) empfiehlt 10 Minuten langes Erwärmen des Präparates mit einer 5-proz. Höllensteinlösung bei 50—60° C und ein 5 Minuten langes Reduzieren mit einer Lösung von Acid. pyrogall. (2,0), Acid. tannici (1,0), Aqua dest. ad 100,0.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v. Betegh (54) bringt mit seiner Färbung nur die Tuberkelbacillensporen zur Wahrnehmung. während die Wachshülle gar nicht oder kaum sichtbar tingiert wird; durch Nachfärben mit Karbolfuchsin (1 bis 2 Sekunden) ohne Erwärmen kann auch die Hülle hellrot gefärbt werden. Die Färbung geschieht in der Weise, daß man das Präparat 1 Minute mit einer 10-proz. Höllensteinlösung erwärmt und nach gründlichem Abspülen einige Tropfen einer 50-proz. wässerigen Rodinallösung ca. 20—30 Sekunden einwirken läßt.

Bei seiner b-Tolinmethode (19), mittels der er auf Grund der typischen Strukturformen alle säurefesten Bakterien mit Sicherheit erkennen will, beizt er das Präparat mit 2—3 Tropfen 15-proz. Salpetersäure und erwärmt es nach dem Abspülen mit einer Mischung von Loefflerschem Methylenblau und Karbolfuchsin zu gleichen Teilen. Die Entfärbung erfolgt in 60-proz. Alkohol, die Kontrastfärbung mit Malachitgrünlösung.

Spengler (55) ist der Ansicht, daß die tingierte Hülle des Tuberkelbacillus den Farbstoff bei der Säurebehandlung wieder vollkommen abgibt; man hat daher bis jetzt die Tuberkelbacillen überhaupt noch nicht in ihrer wahren Gestalt gesehen, sondern man hat nur die Spuren einer Hüllenfärbung zu Gesicht bekommen. Es ist ferner zu beachten, daß bei unvorsichtigem Erwärmen der Präparate das Hüllenwachs abschmelzen kann, so daß eine perfekte Färbung dann unmöglich ist. Im Prinzip ist ja auch die Säurebehandlung bei den säurefesten Bakterien überflüssig; denn die mit Karbolfuchsin gesättigten, säurefesten Bakterien nehmen additionell keine Farbe mehr auf, und so können nur die übrigen Bakterien und das Gewebe in der Sekundärfarbe erscheinen. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, färbt Spengler das Präparat 1—5 Minuten mit kaltem Karbolfuchsin (eventuell auch im Brutschrank) und entfärbt es in 60-proz. Alkohol. Die Gegenfärbung erfolgt mit Loefflerschem Methylenblau.

Mittels seiner Hüllenmethode (Farbschichtungsmethode) (56) will Spengler Tuberkelbacillen von den Perlsuchtbacillen unterscheiden können; diese Methode hat jedoch nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn es sich um in keiner Weise der Trockenwirkung ausgesetzte Bacillen handelt; denn die Hülle ist in ihrer Außenlage sehr empfindlich und schrumpft, wenn sie nicht feucht gehalten wird, derartig zusammen, daß das Stäbchen sein charakteristisches Aussehen verliert. Die Färbung geschieht in der Weise, daß nach vorhergehendem Alkalisieren mit 1-proz. Kali- oder Natronlauge das Präparat mit Loefflerschem Methylenblau grundiert wird; darauf läßt man bei gelindem Erwärmen Karbolfuchsin einwirken und färbt kurz mit Methylenblau unter langsamem Zusatz von 1—2 Tropfen 15-proz. Salpetersäure nach.

In den Fällen jedoch, wo die Hülle nicht mehr völlig intakt ist, und der menschliche Organismus dieselbe derartig geschädigt hat, daß z. B. die Ziehl-Färbung negativ ausfällt, empfiehlt Spengler (56) seine Pikrinmethode; mit dieser lassen sich die Perlsucht und Tuberkelbacillen auch bei noch so schwerer Hüllenschädigung massenhaft nachweisen, wo andere Methoden schon längst versagen, denn der positive Ausfall dieser Methode ist nur an Spuren von Hüllenwachs gebunden. Experimentell läßt es sich beweisen, daß diese Pikrinmethode wirklich spezifisch für säurefeste Bakterien ist, und daß mit ihr der Nachweis der hüllengeschädigten Tuberkel- und Perlsuchtbacillen durchaus zuverlässig ist. Wenn man nämlich Reinkulturen mit Aether-Alkohol schüttelt, so kann man noch bis zu einem gewissen Punkte mit der Pikrinmethode Resultate erzielen, wo die anderen Methoden vollkommen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

negativ ausfallen. Die Färbung mit Karbolfuchsin geschieht wie bei der Hüllenmethode; dann folgt Pikrinsäurealkohol mit einem Zusatz von 3—4 Tropfen 15-proz. Salpetersäure bis zur schwachen Gelbfärbung; das Präparat wird dann in Wasser abgespült und getrocknet.

Im folgenden seien ausführlicher die Färbemethoden erwähnt, die ich zu meinen vergleichenden Färbeversuchen benutzte.

1) Loeffler-Giemsasche Methode (32). Dieselbe besteht darin, daß man eine Mischung von 3 Tropfen Natrium arsenicosum (0,5-proz.) und 1 Tropfen von Malachitgrünkristall-Chlorzinkdoppelsalzlösung (0,5-proz.) bis zur Dampfbildung (1 Minute) erhitzt; alsdann erhitzt man in einem Reagensglase 5 ccm Glyzerinlösung (0,5-proz.) und 6 Tropfen Giemsa-Lösung bis zum Sieden und bringt diese heiße Farbflüssigkeit auf das vorher abgespülte Präparat. Nach 5 Minuten langem Einwirken erfolgt Abspülen in Wasser.

2) Färbung nach Herman (57). Herman hält das Ammoniumkarbonat in Verbindung mit Methylviolett für eine ausgezeichnete Beize, die der Karbolsäure weit überlegen ist und eine besondere Neigung für die Membran des Tuberkelbacillus besitzt. Seine Methode sei der Muchschen deshalb vorzuziehen, da sie einerseits mehr Bacillen zur Wahrnehmung bringt, andererseits in gewissen Fällen an Stelle der granulären Form noch ganze Tuberkelbacillen liefert. Seine Beize besteht aus 1 Proz. in destilliertem Wasser gelöstem Ammoniumkarbonat, die Farblösung aus 3 Proz., in Aethylalkohol (95 Proz.) gelösten Methylviolett. Zur Färbung benutzt er 1 Teil der Farblösung und 3 Teile der Beize. Die Entfärbung nimmt er in 10-proz. Salpetersäure und 95-proz. Aethylalkohol einige Sekunden lang vor. Eine Kontrastfärbung hielt er für entbehrlich; sie kann $1/2$ Minute lang in 1-proz. Eosinlösung statthaben.

Die modifizierte Hermansche Methode (31) besteht darin, daß zunächst das Präparat mit Meyerscher Karminlösung vorgefärbt und mit 1-proz. Salzsäurealkohol differenziert wird; alsdann erfolgt die oben beschriebene Färbung.

3) Färbung nach Fontes (13). Fontes empfiehlt zwecks differentialdiagnostischer Färbung zwischen Tuberkelbacillen und Pseudotuberkelbacillen die Anwendung von Acetonalkohol, da dieser nur den Pseudotuberkelbacillen den Farbstoff entzieht, während er die Tuberkelbacillen vollkommen unverändert läßt. Bei dieser Färbung gelingt es auch, violett gefärbte Granula innerhalb des rot gefärbten Tuberkelbacillus nachzuweisen. Das Präparat wird mit Ziehlschem Karbolfuchsin 1 Minute erwärmt und 2 Minuten stehen gelassen; die überschüssige Farbe wird mit Wasser abgespült. Darauf wird das Präparat 2 Minuten lang mit erwärmtem Kristallviolett (oder Karbolgentianaviolett) gefärbt. Nach Abschwenken dieser Farblösung läßt man Lugolsche Lösung so lange einwirken, bis sich kein Metallspiegel mehr bildet. Die Entfärbung erfolgt in Acetonalkohol; die Gegenfärbung mit Methylenblau.

4) Die Ziehl-Neelsensche Färbung (29). Hierbei wird das Präparat 2 Minuten lang über der Flamme bei mehrmaligem Aufkochen erhitzt, und das abgespülte Präparat in verdünnter Schwefelsäure und absolutem Alkohol entfärbt. Die Kontrastfärbung erfolgt mit Methylenblau.

5) Modifizierte Gram-Methode nach Much (27). Dieselbe soll auch in den Fällen Tuberkelbacillen zur Wahrnehmung bringen, wo die übrigen Färbemethoden negativ ausfallen. Er empfiehlt folgende 3 Arten der Gram-Färbung:

Färbung des Präparates mit Methylviolett B. N. (10 ccm gesättigte alkoholische Lösung in 100 ccm 2-proz. Karbolwassers) durch Aufkochen über der Flamme (2 Minuten) oder 24—48 Stunden bei 37° C, dann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1—5 Minuten langes Einwirken von Lugolscher Lösung, 1 Minute langes Abspülen in 5-proz. Salpetersäure und 10 Sekunden in 3-proz. Salzsäure. Abspülen in Acetonalkohol (āā), bis das Präparat blaß erscheint.

Färbung mit Methylviolett wie oben; dann Jodkalium-Wasserstoffsuperoxyd 1—2 Minuten (Jodkalium 5,0 und 2-proz. Wasserstoffsuperoxyd 100,0). Entfärbung in absolutem Alkohol.

Färbung des Präparates mit Anilinwasser-Gentianaviolett; Entfärbung nach Einwirkung von Lugolscher Lösung in absolutem Alkohol und Nelkenöl. Wirths (29) hält die zuerst angeführte Methode für die geeigneteste; er empfiehlt eine Färbungsdauer von 24 Stunden bei Zimmertemperatur und eine Verstärkung der Jodierung auf 10 bis 15 Minuten; die Gegenfärbung nimmt er mit stark verdünntem Karbolfuchsin vor.

6) Färbung nach Gasis (16). Gasis stellt auf Grund seiner Untersuchungen fest, daß die Tuberkelbacillen neben den schon lange bekannten Eigenschaften der Säure- bezw. Alkoholfestigkeit eine weitere Reaktion, die Alkalifestigkeit, zeigen; dieselbe ist die wichtigste und allein spezifische Eigenschaft für Tuberkelbacillen und tritt bei allen Formen des Tuberkelbacillus, den Jugend- und den degenerierten Formen, konstant auf, während die Alkohol- und Säurefestigkeit nur bei einigen Formen auftritt und sich auch bei anderen pathogenen und nicht pathogenen Bakterien nachweisen läßt. Um all die Fehler und Mängel, die den anderen Methoden anhaften, zu vermeiden, verwendet er nicht basische, sondern saure Farbstoffe und wendet zur Entfärbung nicht Säuren, sondern Alkalien an. Seine Färbeflüssigkeit besteht aus einer 1-proz. Eosinlösung (1,0 krist. Eosin; 5 ccm abs. Alkohol, 95 ccm dest. Wasser) mit einem Zusatz von einem linsengroßen Stück Quecksilberchlorids zu ca. 5 ccm dieser Färbeflüssigkeit; die Entfärbungsflüssigkeit setzt sich zusammen aus 0,5 Natriumhydrat, 1,0 Kaliumjodid, 100,0 Alkohol (50-proz.). Die Kontrastfärbung wird mit Methylenblau (1,0 krist. Methylenblau, 10 ccm abs. Alkohol, $\frac{1}{2}$ ccm Salzsäure, 90 ccm dest. Wasser) auf 2—3 Sekunden vorgenommen.

Eigene Untersuchungen.

I. Vergleichende färberische Nachprüfungen der von Ziehl-Neelsen, Much und Gasis empfohlenen Färbemethoden.

In vorliegender Arbeit hatte ich es mir zur Aufgabe gestellt, durch vergleichende Färbeversuche festzustellen, ob wirklich in den Fällen von Tuberkulose, wo die Ziehl-Färbung keine Resultate ergab, durch die modifizierte Gram-Methode nach Much und durch die Gasissche Färbemethode Tuberkelbacillen nachweisbar sind. Besondere Aufmerksamkeit widmete ich den Muchschen Granula und suchte ihr Verhalten den verschiedenen Färbungen gegenüber genau zu ergründen. In den Präparaten, in denen die Färbung nach Ziehl-Neelsen und die modifizierte Gram-Methode Tuberkelbacillen in nicht zu großer Anzahl ergab, suchte ich durch Zählung festzustellen, welche der beiden Methoden bessere Resultate aufwies; dieselben verglich ich dann stets mit den Resultaten, die sich bei der Färbung nach Gasis ergaben. Weiterhin versuchte ich verschiedenartige Umfärbungen und achtete auch hierbei besonders auf das Vorkommen und Verhalten der von Much beschriebenen Granula. Zur Vervollständigung meiner vergleichenden Färbeversuche wendete ich neben den drei oben erwähnten Methoden die Färbungen nach Loeffler, Herman und Fontes an; über die Resultate dieser Färbungen konnte ich mir jedoch kein abschließendes

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urteil bilden, da ich nicht eine genügend große Anzahl von Ausstrichen untersuchte.

Bei allen Versuchen mußten natürlich die zum Vergleich dienenden Präparate vom gleichen Material stammen, in möglichst gleichmäßiger und dünner Schicht aufgetragen sein und in vollkommen gleicher Weise behandelt werden. Da trotz aller Vorsicht und Berücksichtigung der verschiedenen Umstände die Verteilung der Bacillen in den verschiedenen Ausstrichen von ein und demselben Material dennoch eine verschiedene sein kann, so untersuchte ich stets eine größere Anzahl von Präparaten desselben Materials, um dann durchschnittlich die Menge der gefärbten Tuberkelbacillen feststellen zu können. Gewöhnlich fertigte ich von demselben Material mindestens 30 Ausstriche an und färbte dann je 10 nach der gleichen Färbemethode. Den Einwand, daß infolge irgend eines Fehlers bei der Färbung bezw. Entfärbung oder Nachfärbung die Tuberkelbacillen sich der Beobachtung entzögen, suchte ich dadurch zu entkräften, daß ich bei jeder Färbung 3 Präparate von verschiedenem Material zu gleicher Zeit und in vollkommen gleicher Weise nach derselben Methode behandelte; wenn dann z. B. nach einer Methode nur in einem der Präparate gefärbte Tuberkelbacillen sich zeigten, während bei Anwendung einer anderen Färbung sich auch in den Ausstrichen von einem anderen Material Tuberkelbacillen nachweisen ließen, so konnte ich mit der größten Wahrscheinlichkeit annehmen, daß in den Fällen mit wechselndem Resultate die Tuberkelbacillen nur mit der betreffenden Färbemethode nachweisbar waren; der durchgehende negative Ausfall bei den verschiedenen Färbungen bewies mir, daß keine färberisch nachweisbaren Tuberkelbacillen in dem betreffenden Material vorhanden waren. Zur Erläuterung dies soeben Gesagten sei ein Beispiel angeführt; die römischen Ziffern bedeuten das Material, die arabischen die Signatur der Ausstriche.

Färbung nach Ziehl-Neelsen.

I_1 (−)	II_1 (+)	III_1 (−)
I_2 (−)	II_2 (+)	III_2 (−)
I_3 (−)	II_3 (+)	III_3 (−)
⋮	⋮	⋮

Färbung nach der modifizierten Gram-Methode.

I_{11} (−)	II_{11} (+)	III_{11} (+)
I_{12} (−)	II_{12} (+)	III_{12} (+)
I_{13} (−)	II_{13} (+)	III_{13} (+)
⋮	⋮	⋮

Dies obige Beispiel würde demnach zu der Annahme berechtigen, daß das Material I überhaupt gar keine färberisch nachweisbaren Tuberkelbacillen besitzt, und daß in dem Material III nur nach Gram färbbare Tuberkelbacillen enthalten sind; die Anwendung einer dritten Färbemethode würde etwaige Zweifelsfälle vollkommen beseitigen.

Wenn dagegen bei ein und derselben Färbemethode in einer Serie von Ausstrichen ein Ausfall auftrat, während die übrigen Serien nichts Abweichendes ergaben, so schloß ich daraus, daß in diesem Falle irgend ein Fehler in der Färbung dies negative Resultat bedingte. Nachstehendes Beispiel möge solchen Fall erläutern:

Färbung nach Ziehl-Neelsen.

I_1 (+)	II_1 (−)	III_1 (+)
I_2 (−)	II_2 (−)	III_2 (−) (+)
I_3 (+)	II_3 (−)	III_3 (+)
I_4 (+)	II_4 (−)	III_4 (+)
⋮	⋮	⋮

Hier würde demnach ein Fehler in der Färbung den Ausfall in der Serie 2 hervorgerufen haben. Würde jedoch in der Serie 2 das Material III

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

z. B. ein positives Resultat ergeben, und nur Material I negativ ausgefallen sein, so würde dieser Ausfall beweisen, daß in dem betreffenden Präparat keine färberisch nachweisbaren Bacillen vorhanden sind. In allen Fällen ist natürlich Voraussetzung, daß stets eine größere Anzahl von Präparaten zur Untersuchung gelangte.

Aus diesem wechselseitigen Verhältnis konnte ich, indem ich einerseits eine größere Anzahl von Präparaten desselben Materials mit derselben Färbemethode behandelte, andererseits stets 3 Präparate von verschiedenem Material in völlig gleicher Weise färbte, mit großer Sicherheit entscheiden, ob irgendein Fehler bei der Färbung den negativen Ausfall verschuldet, oder ob sich die Tuberkelbacillen mit der betreffenden Färbemethode nicht tingieren ließen, oder ob überhaupt gar keine Bacillen in dem Präparat vorhanden waren.

Die Untersuchung bei den einzelnen Ausstrichen erstreckte sich gewöhnlich auf ca. 30—40 Gesichtsfelder. Da die Muchschen Granula, besonders wenn sie in staubförmiger Verteilung im Präparat vorhanden waren, leicht eine Verwechslung mit Farbstoffniederschlägen und anderen Verunreinigungen ermöglichten, so fertigte ich auch Ausstriche von nicht-tuberkulösem Material an, färbte dieselben genau in gleicher Weise wie die tuberkelbacillenhaltigen Ausstriche und untersuchte eingehend, ob auch hier solche staubförmigen Gebilde vorkamen. Gelang es mir, in den beiden Präparaten, dem tuberkelbacillenhaltigen und dem Kontrollpräparat, solche eigentümlichen Gebilde nachzuweisen, so war es erwiesen, daß es sich nur um Verunreinigungen irgendwelcher Art handelte; derartige Präparate mußten selbstverständlich bei der Beurteilung auf das Vorkommen von Muchschen Granula völlig ausscheiden. In den Ausstrichen jedoch, wo nur das tuberkulöse Material diese Körnchen aufwies, handelte es sich ohne Zweifel um die von Much beschriebenen Granula; um so mehr, wenn ich gleichzeitig in demselben Präparat auch die in Reihen angeordneten und so die Stäbchenform erkennen lassenden Granula fand. In zweifelhaften Fällen wendete ich dann noch die weiter unten beschriebene Umfärbung an und erzielte dabei in vielen Fällen derartig schöne und klare Bilder, daß jeglicher Zweifel in betreff dieser Granula fallen mußte. Bei der Beurteilung, welche der 3 Färbemethoden die größte Anzahl der Tuberkelbacillen sichtbar machte, war es natürlich Voraussetzung, daß nur solches Material in Betracht kam, welches an und für sich nur wenig Tuberkelbacillen enthielt. In einzelnen Fällen suchte ich meine Resultate noch dadurch zu sichern, daß ich eine Hälfte des Präparates nach der einen Färbemethode und die andere Hälfte nach der anderen Methode behandelte.

Das Material zu meinen Untersuchungen erhielt ich größtenteils aus dem Berliner Zentralviehhof; Herr Obertierarzt Bongert hatte die Liebenswürdigkeit, mir jederzeit eine reichliche Auswahl von tuberkulösem Material zur Verfügung zu stellen. Daneben ergänzte ich meinen Bedarf aus dem in der Demonstrationshalle der hiesigen Tierärztlichen Hochschule liegenden tuberkulösen Material. Das tuberkulöse Material vom Pferde und vom Huhn wurde dem Hygienischen Institut der Hochschule zugeschickt, und so war es mir möglich, auch von diesen Fällen von Tuberkulose vergleichende Färbeversuche anstellen zu können. In mehreren Fällen impfte ich das tuberkulöse Material auf Meerschweinchen über, um einerseits die Virulenz der darin enthaltenen Bacillen zu prüfen, und um andererseits auch die akute Miliartuberkulose zur Verfügung zu haben. Die so mit linsengroßen Stücken subkutan geimpften Tiere gingen gewöhnlich nach 10—12 Wochen ein. Unter meinem Untersuchungsmaterial befanden sich auch Ausstriche von einer schleimig-serösen Masse, welche von einer Kuh mit hochgradiger Eutertuberkulose stammte.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die in möglichst dünner und gleichmäßiger Schicht aufgetragenen Ausstriche ließ ich vollkommen lufttrocken werden und fixierte sie dann durch dreimaliges Durchziehen durch die Flamme.

Zur Ziehl-Neelsenschen Färbung benutzte ich das Karbolfuchsin mit folgender Zusammensetzung: Acidum carbolisatum liquefactum 5,5, Aqua dest. 84,5, konzentrierte alkosolische Fuchsinlösung 10,0 Proz. Die Entfärbung nahm ich in verdünnter Schwefelsäure und in absolutem Alkohol vor.

Von den von Much modifizierten Gram-Methoden benutzte ich die auf p. 186 als zuerst angeführte Modifikation und verwendete dazu Karbolgentianaviolett oder Methylviolett. Zur Herstellung der ersteren Lösung mischte ich konzentrierte alkoholische Gentianaviolettlösung 10,0, und $2^1/_2$-proz. Karbolsäure 90,0 Proz. Das Methylviolett setzte ich zusammen aus konzentrierter alkoholischer Methylviolettlösung 10,0 und 2-proz. Karbolsäure 100,0. Zur Differenzierung benutzte ich nacheinander 5-proz. Salpetersäure und 3-proz. Salzsäure. Die Abspülung erfolgt in Acetonalkohol (āā).

Die zur Färbung nach Garis nötigen Angaben vergleiche p. 187.

Die Färbung nach Ziehl-Neelsen nahm ich in folgender Weise vor: Das getrocknete und flammierte Präparat wird 1 Minute lang über der Flamme mit Karbolgentianaviolett bei mehrmaligem Aufwallen erhitzt und dann 2 Minuten stehen gelassen. Nach Abspülen der überschüssigen Farblösung schwenkte ich den Ausstrich ca. 10—20 Sekunden in der verdünnten Schwefelsäure hin und her und tauchte ihn dann in absoluten Alkohol, bis sich keine Farbstoffwolken mehr loslösten. Darauf folgt Wasserabspülung und Kontrastfärbung mittelst gewöhnlichem Methylenblau bezw. Löfflerschem Methylenblau; die Nachfärbung darf nur wenige Sekunden andauern, da sonst die weniger intensiv gefärbten Tuberkelbacillen zu leicht durch den blauen Farbstoff verdeckt werden. Nach gründlichem Wasserabspülen und sorgfältigem Trocknen der Präparate untersuchte ich dieselben mit dem Zeissschen Oelimmersionssystem $^1/_{12}$ und dem Okular 1 bezw. 2.

Die modifizierte Gram-Methode nahm ich in der Weise vor, daß ich ebenfalls 3 Präparate von verschiedenem Material 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur oder bei Brutschrankwärme in besonderen Standgläschen, die das Karbolgentianaviolett bezw. Methylviolett enthielten, stehen ließ. Nach dem Abschwenken der Farbstofflösung ließ ich ca. 10 Minuten Lugolsche Lösung (Jod 1,0, Jodkalium 2,0 und destilliertes Wasser 300,0) einwirken, und bewegte dann das Präparat ca. $^1/_2$—1 Min. lang in 5-proz. Salpetersäure und 10—15 Sekunden in 3-proz. Salzsäure. Es folgte Abspülen in Acetonalkohol (āā), bis sich keine Farbstoffwolken mehr bildeten und der Ausstrich blaßblau erschien. Die Gegenfärbung nahm ich mit Bismarckbraunlösung oder stark verdünnter Fuchsinlösung (1 Tropfen auf ein Reagensglas mit Wasser) vor; hierbei fand ich, daß sich das Bismarckbraun viel besser zur Nachfärbung eignete als das Fuchsin; denn die oft schwach violett gefärbten Tuberkelbacillen hoben sich viel schlechter von dem hellrosa-roten Untergrund als von einem schwach gelblich-braun gefärbten Untergrund ab. Besonders auffällig tritt dieser Unterschied in der Grundierung bei den isoliert liegenden Granula auf. Ich habe ferner beobachtet, daß man Farbstoffniederschlägen etc. höchst selten begegnet, wenn man die Färbung in der oben angegebenen Weise vornimmt, und sie nicht durch Erhitzen vollzieht; denn selbst bei größter Vorsicht treten derartige Verunreinigungen zu leicht auf und geben zu Trugschlüssen Anlaß.

Bei der von Gasis empfohlenen Methode kam es mir ganz besonders darauf an, mit ein und derselben Farblösung zu gleicher Zeit

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und in vollkommen gleicher Weise die 3 Präparate von verschiedenem Material zu färben. Zu diesem Zwecke legte ich mir, wie bei der Ziehl-Neelsenschen Färbung, die 3 Ausstriche nebeneinander auf einen Farbständer, machte mir ca. 10 ccm von der auf p. 187 beschriebenen Farbflüssigkeit in einem Reagenzglase gebrauchsfertig und ließ diese warme Farblösung 1—2 Minuten lang auf die Präparate einwirken. Eine praktische Vereinfachung zur schnelleren Erledigung und genaueren Kontrolle der Entfärbung erzielte ich dadurch, daß ich die gefärbten Präparate nach der Wasserabspülung nicht mit der Entfärbungsflüssigkeit übergoß, sondern die Präparate in besondere Standgläschen stellte, die diese Flüssigkeit enthielten. Nach 1—2 Minuten nahm ich die einzelnen Präparate heraus und konnte dann genau konstatieren, ob die Entfärbung schon genügend vorgeschritten war oder nicht; ich brauchte dann nicht die Ausstriche von neuem mit der Flüssigkeit zu übergießen, sondern stellte sie wieder für kürzere oder längere Zeit in die betreffenden Gläschen hinein. Die entfärbten Präparate wurden gründlich in absolutem Alkohol und in Wasser abgespült und mit dem besonders hergestellten Methylenblau (s. p. 187) nachgefärbt.

Diese nach den oben erwähnten Methoden gefärbten Präparate ergaben zum größten Teil recht gute und klare Bilder; in den Fällen, wo ich mir über das Resultat nicht klar werden konnte, suchte ich mir durch meine Umfärbungen Gewißheit zu verschaffen. So blieb dann nur eine verschwindend kleine Anzahl von Ausstrichen übrig, die ein nicht einwandfreies Bild lieferten; diese Resultate habe ich in den weiter unten angeführten Tabellen mit einem Fragezeichen versehen. Besonders ist es die Färbung nach der modifizierten Gram-Methode, die der Beobachtung recht große Schwierigkeiten entgegenstellt. Fällt es schon anfangs schwer, durch die Gram-Färbung ein wirklich klares und einwandsfreies Bild herzustellen, so ist es noch bedeutend schwieriger, die Muchschen Granula durch die Färbung als solche kenntlich zu machen. Bei einiger Uebung kann man nachher mit annähernder Sicherheit in vielen Fällen schon durch aufmerksame Beobachtung allein die Granula von Verunreinigungen unterscheiden.

Auf Grund meiner mikroskopischen Beobachtungen kann ich nicht ohne weiteres bestätigen, daß die Färbung mit der von Much modifizierten Gram-Methode bessere Resultate ergibt als die Färbung nach Ziehl-Neelsen. Vielmehr möchte ich behaupten, daß in einzelnen Fällen diese Färbung bessere und mehr klare Bilder aufweist als jene. In den mit Kokken oder anderen Bakterien verunreinigten Präparaten konnte ich feststellen, daß die nach Gram gefärbten Ausstriche sehr leicht zu falschen Resultaten führten, indem sich auch die anderen gramfesten Bakterien mitfärbten, und so eine deutliche Unterscheidung zwischen ihnen und den Tuberkelbacillen unmöglich machten. In den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten hingegen hoben sich die rotgefärbten Tuberkelbacillen recht klar und deutlich von dem blauen Untergrund und Mischbakterien ab. Auch kann ich dem nicht beistimmen, daß die Gram-Färbung im allgemeinen eine größere Anzahl von Tuberkelbacillen sichtbar macht als die Ziehl-Neelsen-Methode; wenn ich auch in einigen Ausstrichen in den Gram-Präparaten mehr Bacillen fand, so beobachtete ich wiederum, daß in einigen Fällen dieselben kein einwandfreies Bild ergaben oder völlig negative Bilder boten, in denen ich nach der Ziehl-Neelsen-Färbung recht deutlich Tuberkelbacillen erkennen konnte. Da ich bei der großen Menge meines Untersuchungsmaterials sehr vielen Fällen begegnete, in denen beide Methoden versagten, so ist es durchaus nicht erwiesen, daß die von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Much modifizierte Gram-Methode der Färbung nach Ziehl-Neelsen vorzuziehen ist; ich finde es eher vorteilhaft, wenn man beide Methoden nebeneinander anwendet und nur in besonderen Fällen sich für die eine oder andere Färbung entschließt. Es ist nicht zu leugnen, daß die Gram-Methode neben den homogen erscheinenden Stäbchen Granula und granulierte Stäbchen sichtbar macht, was bei der Ziehl-Neelsen-Methode seltener der Fall ist; aber wenn es sich nur darum handelt, schnell die Gegenwart der Tuberkelbacillen festzustellen, würde ich ohne Bedenken von diesen beiden Methoden die Färbung nach Ziehl-Neelsen vorziehen. Höchst merkwürdige Bilder erzielte ich von den Ausstrichen der tuberkulösen Milz des Pferdes; während in den Gram-Präparaten Granula und granulierte Stäbchen in großer Menge auftraten, konnte ich in den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Ausstrichen die homogen erscheinenden Stäbchen, schwach granulierte Stäbchen und isoliert liegende Körnchen in ebenso großer Menge nachweisen.

Gewöhnlich läßt die Ziehl-Neelsen-Methode die Tuberkelbacillen homogen erscheinen; in einigen Fällen kann man jedoch sehr deutlich eine Granulation erkennen; ebenso kann man isoliert liegende Granula in nicht seltenen Fällen antreffen. Die rotgefärbten Stäbchen erscheinen zumeist schlank und fein, teils gerade, teils gekrümmt. Häufig findet man Stäbchen mit derartig scharfer Krümmung, daß man zunächst glaubt, es kreuzen sich hier 2 verschiedene Stäbchen. In vielen Fällen trifft man auch Stäbchen, die einen blaß rosaroten Leib und kugelig verdickte, intensiv rot gefärbte Enden aufweisen. Die Länge der gefärbten Tuberkelbacillen ist äußerst variierend; die kleinsten erscheinen in der Größe von Kokken, die größeren und größten Stäbchen haben eine 4—6 mal so große Ausdehnung. Wenn man ein derartiges Bild von Tuberkelbacillen in den verschiedensten Größen erhält, erscheint die Annahme nicht so unberechtigt, daß es sich hier um Tuberkelbacillen in den verschiedenen Entwickelungsstufen handelt. Man kann nämlich sehr gut beobachten, wie die Granulation besonders an den langen Stäbchen auftritt, die Granula voneinander weiter abrücken, bis der Stäbchenverband ganz aufgehoben ist. Neben diesen isoliert liegenden Granula kann man rotgefärbte Gebilde erkennen, deren Länge immer mehr zunimmt, bis sie die der Stäbchen erreicht. Die Anzahl der Granula in den Stäbchen und ihre Lage ist sehr verschieden; einzelne Stäbchen erhalten Hantelform; andere besitzen nur ein an einem Pol sich befindendes, dunkler gefärbtes Körnchen; wiederum andere Stäbchen haben an beiden Endpolen solche Gebilde oder besitzen 3—4 Körnchen, die in gleichen Abständen im Zellleib verteilt sind. Neben den langen schlanken Formen habe ich sehr häufig kurze und plumpe Stäbchen aufgefunden; bei diesen vermißte ich stets die Granulation. In einzelnen Fällen konnte ich die Gegenwart von kugeligen, stark lichtbrechenden Gebilden innerhalb des Bacillenleibes nachweisen.

Mit der Gram-Färbung erzielte ich vorzugsweise Granula und granulierte Stäbchen; die homogen erscheinenden Stäbchen waren stets in der Minderzahl vertreten. Der blaue Farbstoff scheint ein besonderes elektives Verhalten zu den körnigen Gebilden der Tuberkelbacillen zu besitzen, während das Fuchsin mehr Neigung hat, das Stäbchen als Ganzes zu tingieren. Geradezu auffällig trat diese Erscheinung bei der Milz des Pferdes auf; hier boten die Gram-Präparate fast durchweg nur Granula, die Ziehl-Präparate hingegen vorwiegend Stäbchen und granulierte Stäbchen. Die Granula können in verschiedener Anordnung und Größe auftreten. Die deutlich erkennbarste Form ist die in Reihen angeordnete. Man sieht dann 4—6 dunkelviolett gefärbte Körnchen in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Reihe liegen, entweder in gerader oder in leicht gekrümmter Richtung; zuweilen kann man auch noch ein blasses Verbindungsstück zwischen den einzelnen Körnchen erkennen, so daß der Stäbchenverband unzweifelhaft hervortritt. Die Zahl dieser so angeordneten Granula ist sehr wechselnd, am häufigsten sieht man 4—6 Gebilde; es können aber auch 2—8—10 Granula in einer Reihe liegen. Neben dieser Form der Granula treten regellos in Haufen liegende Körnchen auf; diese sind zumeist feiner als die in Reihen angeordneten Granula. Zuweilen ist es sehr schwer, mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um Granula oder um Farbstoffniederschläge etc. handelt. Bei einiger Uebung kann man jedoch aus dem Gesamtbilde heraus mit großer Wahrscheinlichkeit für das eine oder andere eintreten. In solchen Zweifelsfällen ist mir sehr häufig meine weiter unten beschriebene Umfärbung sehr gut zu statten gekommen; ich konnte danach einwandfrei entscheiden, was für Gebilde vorlagen. Die Größe der Granula ist ebenfalls variierend; die größeren Granula treten zumeist in Reihen angeordnet auf oder liegen verstreut; die feinste und staubförmige Form tritt stets haufenweise auf.

Was die von Gasis empfohlene Färbemethode anbetrifft, so kann man mit ihr recht klare Bilder erhalten; die rotgefärbten Stäbchen heben sich ausgezeichnet von dem grünlich-blauen Untergrund ab; in den Fällen von Mischinfektion ist eine Verwechslung der Tuberkelbacillen mit anderen Bakterien völlig ausgeschlossen; es stimmen also in diesem Punkte die Ziehl-Neelsensche Methode und die von Gasis empfohlene ganz überein. Man könnte eigentlich bei Kenntnis dieser Färbemethode die alte Ziehl-Neelsensche Färbung verlassen; auf Grund meiner Beobachtungen möchte ich jedoch behaupten, daß vorläufig die Ziehl-Methode immer noch unersetzbar ist, denn es ist nicht zu leugnen, daß die Gasissche Färbung gewisse Schwierigkeiten in der Ausführung bietet, und daß infolgedessen sich irgendwo Fehler einstellen können, die einen Verlust von Tuberkelbacillen bedingen. Die Ziehl-Neelsensche Methode ist derartig einfach, daß man solche Befürchtungen kaum zu hegen braucht. Wenn es sich gar darum handelt, möglichst schnell Tuberkelbacillen nachzuweisen, so ist es ohne weiteres ersichtlich, daß nur die Ziehl-Methode in Betracht kommt. Bei meinen Vergleichspräparaten habe ich niemals beobachten können, daß in den Fällen, wo Gram und Neelsen versagten, die Gasissche Färbung Bacillen sichtbar machte: trotzdem erschien es mir so, als ob man mit dieser Färbemethode eine Art von Tuberkelbacillen darstellen kann, die mit den anderen Methoden nicht färberisch nachweisbar ist. Die Gasissche Färbung ist mit Vorteil besonders dann anzuwenden, wenn man genaue Strukturstudien über Tuberkelbacillen machen will; bei Anwendung dieser Färbung kann man ausgezeichnet das Innere des Bacillenleibes erkennen, während die anderen Färbemethoden dasselbe mehr oder weniger verdecken. In dem zart rosarot gefärbten Bacillenleib treten die mehr dunkelrot gefärbten Körnchen sehr deutlich hervor; dieselben kommen in verschiedener Anzahl und an den verschiedenen Teilen des Stäbchens vor; man sieht entweder 1 Körnchen an einem Pol oder 2 Körnchen an den beiden Enden, oder 4—6 im Innern des Bacillenleibes verteilt. In den meisten Fällen bieten sich dem Beschauer zwischen diesen Körnchen ein oder mehrere kugelige, stark lichtbrechende Gebilde dar, die ich bei der Ziehl-Neelsenschen Färbung nur in ganz vereinzelten Fällen so deutlich und bei der Gram-Färbung überhaupt nicht beobachtet habe; Gasis hält diese eigentümlichen Gebilde für „Sporen“.

Die mit der Gasis-Methode gefärbten Tuberkelbacillen treten in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der verschiedensten Größe auf; desgleichen ist die Dicke der einzelnen Stäbchen äußerst mannigfaltig. Man findet ganz kleine, mittelgroße und sehr lange Stäbchen; dieselben können sowohl plump als auch fein und schlank erscheinen. Die dicke Form tritt vorzugsweise bei den kleineren Tuberkelbacillen auf. Die Form, die man bei Anwendung der Ziehlschen Methode nicht zu sehen bekommt, ist mittelgroß und etwas plump; man braucht nur eine größere Anzahl von Präparaten, von denen die eine Hälfte nach Ziehl-Neelsen, die andere nach Gasis gefärbt ist, zu durchmustern, so kommt man ohne weiteres zu der Ueberzeugung, daß eine Form von Tuberkelbacillen in den Gasis-Präparaten vorkommt, die durch die Ziehl-Neelsen-Färbung nicht tingiert wird. Auffällig erschien es mir, daß ich in den nach Gasis gefärbten Präparaten isoliert liegende Granula niemals angetroffen habe, was doch bei den Ziehl-Neelsenschen Präparaten häufiger der Fall ist.

II. Versuche über verschiedenartige Umfärbungen von bereits gefärbten Tuberkelbacillen.

1) Umfärbung der Tuberkelbacillen ohne Rücksicht auf die vorher angewendete Färbemethode.

Da in den Gram-Präparaten die Granula nur teilweise einen Stäbchenverband erkennen ließen, so kam ich auf den Gedanken, durch eine Nach- bezw. Umfärbung dieses Bild zur deutlicheren Wahrnehmung zu bringen. Von der Tatsache ausgehend, daß sich der Farbstoff in dem einmal gefärbten Tuberkelbacillus nicht mehr verdrängen läßt, und eine additionelle Färbung nicht möglich ist, färbte ich die nach Gram gefärbten Präparate nochmals nach der Ziehl-Neelsenschen Methode, und da ergab sich das überraschende Bild, daß sämtliche Granula und violett gefärbt gewesene Stäbchen verschwunden waren und dafür rot gefärbte, homogen oder granuliert erscheinende Stäbchen sichtbar wurden. In einzelnen Fällen konnte ich sogar genau feststellen, wie die vorher scheinbar isoliert liegenden, violetten Granula nach der Umfärbung zu einem rotgefärbten Stäbchen vereinigt waren. Ebenso merkwürdige Bilder traten auch bei der umgekehrten Umfärbung auf; ich färbte zunächst das Präparat nach Ziehl-Neelsen und erhielt das typische Bild; darauf unterzog ich dieses Präparat einer zweiten Färbung nach Gram, und da traten dann wieder die üblichen Gram-Bilder auf. Von der ursprünglichen Ziehl-Neelsenschen Färbung war nichts mehr zu merken; dem Auge boten sich nur die violett gefärbten Granula und Stäbchen dar. Diese Art der Umfärbung nahm ich an ein und demselben Präparat noch mehrmals vor, ohne etwas Abweichendes zu beobachten; es boten sich jedesmal nach der bestimmten Färbung die entsprechenden Bilder dar. Allerdings erschien es mir so, als ob in den mehrmals umgefärbten Präparaten die violett gefärbte Granulierung in den roten Stäbchen doch etwas durchschimmerte. Um die Identität ein und desselben Stäbchens auch genau feststellen zu können, traf ich alle mir möglichen Maßnahmen. Ich suchte zunächst ein möglichst isoliert liegendes Stäbchen heraus und zeichnete mir die charakteristischen Stellen seiner Umgebung genau auf. Auf dem Objekttisch meines Mikroskopes zog ich dann aufs sorgfältigste die Umrisse des Objektträgers des betreffenden Ausstriches nach. Nachdem ich mir so das Wiederauffinden des bestimmten Stäbchens gesichert hatte, gelang es mir fast stets, das gesuchte Stäbchen nach der Umfärbung wiederzuerkennen. In vielen Fällen begnügte ich mich auch damit, daß ich das nach Gram oder Neelsen gefärbte Präparat nur zur Hälfte mit der entsprechenden anderen Methode umfärbte, und die beiden so verschiedenartig gefärbten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hälften genau miteinander verglich. Zu dieser Umfärbung sei noch bemerkt, daß sowohl die primäre als auch die sekundäre Färbung genau nach der oben angegebenen Vorschrift erfolgte, ohne Rücksicht auf die zu erfolgende oder schon erfolgte Färbung.

2) Modifizierte Umfärbung mit den schon vorher gefärbten Tuberkelbacillen.

Nachdem es mir so gelungen war, die violetten Stäbchen und Granula in rote Stäbchen, und umgekehrt die roten Stäbchen in violett gefärbte umzuwandeln, versuchte ich durch Modifizierung der zweiten Färbung die Wirkung beider Färbungen in einem Bilde zu vereinigen. Zu diesem Zwecke ließ ich auf das nach Gram gefärbte Präparat kaltes, konzentriertes Karbolfuchsin kurze Zeit, etwa 10—30—60 Sekunden lang, einwirken und spülte die Farblösung in 1-proz. salzsauren Alkohol ab, bis der Ausstrich eine blaßrote Farbe annahm. Die Untersuchung dieses so doppelt gefärbten Präparates ergab wiederum überraschende Bilder. Die Wirkung der Sekundärfärbung war an den verschiedenen Stellen des Präparates äußerst verschieden. An einigen Stellen blieben die Granula und Stäbchen der Gram-Färbung ohne jegliche Veränderung; an anderen Stellen war schon deutlich zu sehen, wie sich um die vorher keinen Zusammenhang erkennen lassenden Granula eine leicht rot gefärbte Hülle bemerkbar machte; endlich begegnete ich auch ganz intensiv rot gefärbten Stäbchen mit plumpem Aussehen, deren Protoplasmaleib einige dunkelrote Stellen aufwies. In den Fällen, in denen nach der Gram-Färbung der Bacillenleib sich als blaßblaue Hülle zu erkennen gab, die die dunkelviolett gefärbten Granula in sich barg, war es ein leichtes, durch die angegebene Umfärbung ein deutlich rotes Stäbchen mit violetten Granula zu erhalten. Diese Granula innerhalb des Stäbchens nahmen den blauen Farbstoff verschieden intensiv auf und hoben sich von dem rot gefärbten Bacillenleib recht klar ab. In den meisten Stäbchen fanden sich von 4 Granula die beiden nach den Enden zu gelegenen Granula schwarz-violett gefärbt, während die in der Mitte liegenden einen etwas helleren Farbton angenommen hatten. Bei einigen Bildern konnte ich erst nach langer und aufmerksamer Beobachtung den Stäbchenverband zwischen den einzelnen Granula nachweisen; hier waren die Verbindungsstücke nur ganz zart angedeutet. Neben diesen Gebilden finden sich natürlich auch isoliert liegende Granula; dieselben hatten je nach der Einwirkung des Fuchsins entweder ihren violetten Ton beibehalten oder hatten sich in vollkommen rotgefärbte Körnchen umgewandelt. Die besten Beispiele für diese allmähliche Umfärbung boten sich in den Fällen dar, wo 2 verschiedenartig gefärbte Stäbchen nebeneinander lagen; ich habe nicht selten 2 parallel oder 2 sich kreuzende Stäbchen gefunden, von denen das eine noch violett und das andere schon deutlich rot gefärbt war. Wenn es sich darum handelte, diese Umfärbung an bestimmten Bacillen oder Granula zu verfolgen, so traf ich alle die auf p. 194 beschriebenen Maßnahmen, und konnte mich dann einwandsfrei davon überzeugen, daß wirklich durch diese modifizierte Umfärbung die Wirkung beider Färbemethoden in einem Bilde vereinigt war (vergl. beigefügte Zeichnung).

Die umgekehrte Umfärbung ergibt nicht ganz so klare und deutliche Bilder und so schöne Uebergänge wie die eben angegebene Umfärbung; im großen und ganzen führt sie jedoch zu demselben Resultat. Die Primärfärbung erfolgt genau in derselben Weise, wie sie auf p. 190 angegeben ist; nur hat nach Einwirkung des Karbolfuchsins die Entfärbung nicht mit verdünnter Schwefelsäure und absolutem Alkohol statt, sondern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird in essigsaurem Alkohol (1 Teil Alkohol absol. und 2 Teile Essigsäure) vorgenommen. Die sekundäre Färbung nach Gram geschieht ohne jegliche Abweichung. Nach solcher Umfärbung zeigen sich dann vorwiegend violett gefärbte Stäbchen und Granula; einige Körnchen lassen noch deutlich einen roten Saum erkennen, der ungefähr 4—6 zu einem Stäbchenverband vereinigt.

Aus diesen soeben beschriebenen Umfärbungen ergibt sich, daß in ein und demselben Präparat die Tuberkelbacillen sich ganz verschiedenartig zu der Farblösung verhalten; die eine Art von Bacillen hat besondere Neigung für das Karbolfuchsin, die andere für das Gentiana- bezw. Methylviolett, und erst nach ganz intensiver Einwirkung der Sekundärfärbung, wie sie bei der auf p. 194 beschriebenen Umfärbung stattfindet, nehmen diese Bacillen den zweiten Farbstoff auf. Es scheint, als ob hier die Entfärbung von entscheidendem Einfluß ist, denn wenn, wie bei der ersten Umfärbung, die Färbung und vor allem die Entfärbung ohne Abweichung vorgenommen wird, so tritt nur die Wirkung der Sekundärfärbung im Bilde hervor; wenn jedoch die Entfärbung nach der zuerst erfolgten Färbung nicht so intensiv erfolgt, so erhalten sich beide Farbstoffe in den Tuberkelbacillen. Es ergibt sich dann ein Präparat mit rot und violett gefärbten Stäbchen und Körnchen. Weiter ersieht man, daß in zweifelhaften Fällen, wo man bei der Gram-Färbung nicht sicher entscheiden kann, ob Granula oder Farbstoffniederschläge vorliegen, diese Art der Umfärbung sehr wohl den Ausschlag geben kann. Auch kann man an demselben Präparat, vorausgesetzt, daß nur wenig Tuberkelbacillen enthalten sind, feststellen, ob die Gram-Färbung oder die Färbung nach Ziehl-Neelsen bessere Resultate ergibt, indem man beide Färbemethoden nacheinander ohne Modifizierung der Färbung oder Entfärbung einwirken läßt; denn, wie wir gesehen haben, ist bei dieser Art der Umfärbung nur die zweite Färbung ausschlaggebend.

In gewissem Einklang mit meinen Beobachtungen stehen die von Fontes mit seiner kombinierten Ziehl-Neelsen-Gram-Methode gemachten Erfahrungen; man kann mit dieser Färbung in den rot gefärbten Stäbchen violette Granula nachweisen. Bei meinen Versuchen fand ich jedoch, daß in vielen Fällen keine Granula mehr sichtbar waren, sondern sich nur rot gefärbte Stäbchen zeigten, während ich nach meinen Umfärbungen stets die angegebenen Resultate erzielte. Grundbedingung ist natürlich dabei, daß man den richtigen Augenblick abpaßt und bei der modifizierten Umfärbung das Karbolfuchsin nicht zu lange einwirken läßt; es empfiehlt sich, die Färbung mit dem Fuchsin eher früher als später zu unterbrechen; denn wenn wirklich das Rot noch nicht genügend eingewirkt hat, so kann man immer noch die Wirkung des Fuchsins verstärken. Diese kleine Mühe wird reichlich gelohnt durch das schöne und wechselreiche Bild, das man bei sorgfältigem Durchmustern an den verschiedenen Stellen des Präparates antrifft.

In den Fällen, wo alle 3 zum Vergleich dienenden Färbemethoden negative Resultate ergaben, versuchte ich die von Michaelidès empfohlene Schnellfärbung nach Loeffler; es ist mir zwar gelungen, Tuberkelbacillen mit dieser Färbung nachzuweisen, aber nur dann, wenn ich auch mit den anderen Methoden die Bacillen tingieren konnte. Versagten diese Färbungen, so war es mir auch nicht möglich, durch die Loefflersche Färbung positive Resultate zu erhalten; und gerade in solchen Fällen sollte diese Methode ausschlaggebend sein. Allerdings kann ich über diese Loefflersche Färbung kein entscheidendes Urteil aussprechen, da ich nicht genügend Material in dieser Hinsicht prüfte.

Zur Vervollständigung meiner vergleichenden Färbeversuche be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nutzte ich endlich noch die von Herman angegebene Färbemethode; aber auch hier kann ich wegen zu wenig untersuchten Materials nicht entscheiden, ob wirklich in den verborgenen Fällen von Tuberkulose, wo nur Impfversuche die Diagnose sichern können, diese Färbung zu besseren Resultaten führt, als die anderen bekannten Färbungen.

III. Uebersicht über die nach den verschiedenen Färbemethoden gefärbten Ausstrichpräparate.

Im folgenden seien die Resultate einiger Ausstriche erwähnt; die zu den gleichen Ergebnissen führenden Präparate habe ich zusammengestellt und beschränke mich darauf, nur eins von ihnen als Beispiel anzuführen. Bei jedem Ausstrich befindet sich links vom Resultat die angewendete Färbemethode; bei den Färbungen nach der modifizierten Gram-Methode ist auch die Zeit der Einwirkung und die Temperatur, unter welcher dieselbe stattgehabt hat, angegeben. Von den Abkürzungen bedeuten:

Gr. = Färbung nach Gram.
Gas. = Färbung nach Gasis.
Z.-N. = Färbung nach Ziehl-Neelsen.
F. = Färbung nach Fontes.
Lff. = „ „ Loeffler.
H. = „ „ Herman.
ZT. = Zimmertemperatur.

Bei den Ausstrichen mit 2 Minuten langer Einwirkung ist die Farblösung zum Sieden erhitzt worden; ein Aufwallen derselben bei den Gram-Präparaten ist stets unterblieben.

Material I: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. 37° C	Unmenge von Granula; haufenweis und in Reihen angeordnet; homogen erscheinende Stäbchen kaum nachweisbar.
Umfärbung	Die vorher violetten Granula und granulierten Stäbchen sind in rote Stäbchen und Granula umgewandelt; bei einigen schimmert die violette Granulation noch etwas durch.
2) Gr. 2 Min.	Dasselbe Bild (wie Gr. 24 Std.).
3) Z.-N.	Vorzugsweise homogene Stäbchen, einige sind granuliert; vereinzelt treten kugelige, stark lichtbrechende Gebilde auf.
Ausstrich b—k:	Wie oben.

Material II: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula und reihenweise angeordnete Granula; einzelne homogene Stäbchen.
2) Z.-N.	Homogene und deutlich granulierte Stäbchen.
Ausstrich b—c:	Wie oben.
Ausstrich d:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	In ca. 40 Gesichtsfeldern ein einziges Stäbchen.
Ausstrich e—h:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
Ausstrich i—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Vereinzelt Granula.
2) Z.-N.	Auf ca. 10 Gesichtsfeldern 1 Stäbchen.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—b:	
1) Gr. 2 Min.	Auf ca. 20 Gesichtsfeldern 1 Stäbchen.
2) Z.-N.	3 Stäbchen im Präparat.
Ausstrich c—k:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material III: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a:	
1) Gr. 2 Min.	Granula (?).
2) Z.-N.	Einige Stäbchen.
Ausstrich b—i:	
1) Gr. 2 Min.	1—2 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
2) Z.-N.	Dgl.
Ausstrich k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	8 Stäbchen im Präparat.
2) Z.-N.	Eine größere Anzahl von Stäbchen.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Einige wenige Bacillen im Präparat.
2) Z.-N.	Dgl.

Material IV: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—h:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
Ausstrich i—k:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	1—2 Stäbchen im Präparat.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—f:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula, granulierte Stäbchen und einige homogen erscheinende Stäbchen.
2) Z.-N.	Kein Resultat.
Ausstrich g—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.

Material V: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—d.	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
Ausstrich c—h:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	Wenige Stäbchen; einige zerfallen in kleine Stücke.
Ausstrich i—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Größere Anzahl von Granula etc.
2) Z.-N.	Bacillen in größerer Zahl.

Material VI: Kalb.

A. Lunge.

Ausstrich a—f:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
Ausstrich g—h:	
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
2) Z.-N.	Einige Stäbchen, zum Teil zerfallen.
3) Gas.	Einige wenige Stäbchen.
Ausstrich k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat. (1–3)
2) Z.-N.	
3) Gas.	
4) Gr. 2 Min.	Einige Granula (?).

B. Niere.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	3 Stäbchen im Präparat.
3) Gr. 2 Min.	2 granulierte Stäbchen.
Ausstrich b—f:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	Einige zerfallene Stäbchen.
3) Gasis	Einige Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausstrich g—k:	
1) Gr. 2 Min.	Wie oben.
2) Z.-N.	Wie oben.
3) Lff.	Einige Stäbchen.

Material VII: Rind.

A. Brustfell.

Ausstrich a—e:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Vorwiegend Granula.
2) Z.-N.	Stäbchen, zum Teil zerfallen.
3) Gas.	Stäbchen in verschiedenster Größe.
Ausstrich f—g:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula und einige homogene Stäbchen.
2) Z.-N.	Kein Resultat.
3) Lff.	Einige Stäbchen.
Ausstrich h—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula, haufenweis und in Reihen angeordnet.
Umfärbung (mod.)	Rote Stäbchen mit blauer Granulation, rote und blaue Granula.
2) Z.-N.	2—6 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
Umfärbung (mod.)	Violette Stäbchen, rote Stäbchen; letztere zum Teil mit violetten Granula.
3) F.	Rote Stäbchen zum Teil mit violetter Granulation.

Material VIII.

A. Brustfell.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Stäbchen und Granula in großer Menge und in verschiedener Form.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
Umfärbung (mod.)	Typische Bild.
3) Gas.	Stäbchen in großer Zahl und in den verschiedensten Größen und Formen.

Material IX.

A. Ellenbogengelenk.

Ausstrich a—f:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula, staubförmig verteilt und in Reihen angeordnet einige Stäbchen.
2) Z.-N.	2—4 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
3) Lff.	1—3 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
4) Gas.	3—5 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
Ausstrich g:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Wie oben.
2) Z.-N.	5 Stäbchen im Präparat.
3) Lff.	Wie oben.
Ausstrich h—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Wie oben.
2) Z.-N.	Kein Resultat.
3) Lff.	Wie oben.
4) Gas.	2—6 Stäbchen pro Gesichtsfeld.

Material X: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a.	
1) Gr. 24 Std. ZT. 2) Gr. 48 Std. ZT. 3) Gr. 2 Min. ZT.	} Kein Wachstum
4) Z.-N.	2 Stäbchen im Präparat.
Ausstrich b—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT. 2) Z.-N. 3) Gas.	} Kein Resultat.

Material XI: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Stäbchen und Granula.
2) Z.-N.	1—2 Stäbchen im Gesichtsfeld.
3) Gas.	Dgl.
4) Lff.	Eine größere Anzahl von Stäbchen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material XII: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—i:	
1) Gr. 24 Std.	2—3 Bacillen pro Gesichtsfeld; daneben Granula, isoliert und in Reihen angeordnet.
2) Z.-N.	1—2 Stäbchen im Gesichtsfeld.
3) Gas.	2—4 Stäbchen im Gesichtsfeld.
Ausstrich k:	
1) Gr. 24 Std.	Kein Resultat.
2) Gr. 2 Min.	Granula (?).
Umfärbung	Negativ.
3) Z.-N.	2 Stäbchen im Präparat.

Material XIII: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Vorzugsweise Granula, daneben granuläre und homogene Stäbchen.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
2) Z.-N.	Stäbchen; zum Teil zerfallen.
3) Gas.	ca. 15 Stäbchen im Präparat.

Material XIV: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	2—6 Stäbchen im Gesichtsfeld.
3) Gas.	Dgl.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—f:	
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
2) Z.-N.	Stäbchen; zum Teil deutlich granuliert.
3) Gas.	Stäbchen in großer Zahl.
Ausstrich g—i:	
1) Gr. 24 Std.	Wie oben.
2) Z.-N.	Kein Resultat.
3) Lff.	Einige Stäbchen.
Ausstrich k:	
1) Gr. 24 Std.	Wie oben.
2) Z.-N.	ca. 10 Stäbchen im Präparat.
2) Gas.	Wie oben.

Material XV: Schwein.

A. Milz.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Kein Resultat
2) Z.-N.	
3) Gas.	

B. Zugehörige Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	
3) Gas.	

C. Leber.

Ausstrich a—d:	
1) Gr. 24 Std.	Granula etc. in großer Zahl.
2) Z.-N.	5—10 Stäbchen im Gesichtsfeld.
3) Gas.	Dgl.

D. Zugehörige Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Menge.
3) Gas.	Dgl.

Material XVI: Schwein.

A. Lunge.

Ausstrich a—b:	
1) Gr. 24 Std.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	ca. 6 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	ca. 4 Stäbchen im Präparat.
Ausstrich c—k:	
1) Gr. 24 Std.	Granula, meist staubförmig verteilt.
2) Z.-N.	Einige Stäbchen.
3) Gas.	Dgl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material XVII: Pferd.

A. Milz.

Ausstrich a—d:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula und granulierte Stäbchen in sehr großer Anzahl.
2) Z.-N.	Rote Stäbchen und Granula in sehr großer Menge.
3) Gas.	Stäbchen in sehr großer Menge.
Ausstrich e—h:	
1) Gr. 2 Min.	Wie oben.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
2) Z.-N.	Wie oben.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
Ausstrich i—m:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Wie oben.
2) Z.-N.	Wie oben.
Umfärbung	Das Gram-Bild.
Umfärbung	Das ursprüngliche Ziehl-Bild.
3) Lff.	Unmenge von Bacillen.
4) H.	Dgl.

Material XVIII: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—b:	
1) Gr. 2 Min.	Granula in großer Zahl.
Umfärbung	Negativ.
2) Z.-N.	ca. 6 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	Einige Stäbchen.
Ausstrich c—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula.
Umfärbung (mod.)	Einige rote Stäbchen.
2) Z.-N.	Einige Stäbchen.
3) Gas.	Dgl.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Stäbchen und Granula.
2) Z.-N.	Stäbchen.
3) H.	Dgl.

C. Mediastinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Einige Granula; haufenweis und in Reihen angeordnet.
2) Z.-N.	ca. 8 Stäbchen.
3) Gas.	Dgl.

Material XIX: Rind.

A. Brustfell.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.

Material XX: Schwein.

A. Leber.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula (?).
Umfärbung (mod.)	Negativ.
2) Z.-N.	1 Stäbchen.
3) H.	Kein Resultat.
Ausstrich b—k:	
1) Gr. 2 Min.	Einige Granula.
2) Z.-N.	2 Stäbchen.
3) Gas.	Kein Resultat.

Material XXI: Rind.

A. Leber.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Einige Granula; 2 Stäbchen.
2) Z.-N.	ca. 8 Stäbchen.
3) Gas.	6 Stäbchen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material XXII: Meerschweinchen (Typ. bov. geimpft).

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Stäbchen und Granula in großer Zahl.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.

B. Mediastinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 48 Std. ZT.	Granula, granulierte Stäbchen und einige homogene Stäbchen.
2) Z.-N.	ca. 10 Stäbchen im Gesichtsfeld.
3) Gas.	Dgl.

C. Mediastinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—c.	
1) Gr. 2 Min.	Wie oben.
Umfärbung	Ziehl-Bild.
Umfärbung	Gram-Bild.
Ausstrich d—k:	
1) Gr. 2 Min.	Wie oben.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.

D. Milz.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Wie oben.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.
4) H.	Große Menge von Stäbchen.

E. Mesenteriale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Wie oben.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.

F. Leber.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
Umfärbung	Negativ.
2) Gas.	Dgl.
3) Z.-N.	Dgl.

Material XXIII: Rind.

A. Leber.

Ausstrich a—k.	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	Ca. 20 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	Dgl.

B. Zugehörige Lymphdrüse.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Einige Stäbchen (?).
Umfärbung	Negativ.
2) Z.-N.	2 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	6 Stäbchen.
Ausstrich b—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Einige Granula.
Umfärbung	2 granulierte rote Stäbchen.
2) Z.-N.	In 20 Gesichtsfeldern 2 Stäbchen.
3) Gas.	In 20 Gesichtsfeldern 3 Stäbchen.

Material XXIV: Rind.

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Stäbchen und Granula.
2) Z.-N.	Stäbchen.
3) Gas.	Dgl.

B. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula; 2 homogene Stäbchen.
2) Z.-N.	4 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	Einige Stäbchen.

C. Mediastinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Lff.	Einige Stäbchen (?).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material XXV: Rind.

Ausstrich a—k: A. Bronchiale Lymphdrüse.
1) Gr. 48 Std. ZT. — Granula etc.
Umfärbung (mod.) — Ziehl-Bild.
2) Z.-N. — Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas. — Dgl.

Material XXVI: Schwein.

Ausstrich a—k: A. Lunge.
1) Gr. 36 Std. ZT. — Vorwiegend Granula.
2) Z.-N. — Stäbchen in großer Menge.
3) Gas. — Dgl.

Ausstrich a—k: B. Bronchiale Lymphdrüse.
1) Gr. 2 Min. — Vorwiegend Granula.
Umfärbung (mod.) — Stäbchen homogen und granuliert.
2) Z.-N. — Stäbchen.
3) Gas. — Dgl.

Ausstrich a—k: C. Leber.
1) Gr. 2 Min. — Kein Resultat.
2) Z.-N. — Dgl.
3) Gas. — Dgl.
4) Lff. — Dgl.

Material XXVII.

Ausstrich a—k: A. Leber.
1) Gr. 2 Min. — Kein Resultat.
Umfärbung — Dgl.
2) Z.-N. — Kein Resultat.
3) Gas. — Dgl.
4) Lff. — Einige Stäbchen (?)

Material XXVIII: Meerschweinchen (Typ. bov. geimpft).

Ausstrich a—k: A. Lunge.
1) Gr. 24 Std. ZT. — Granula etc.
Umfärbung (mod.) — Das übliche Bild.
2) Z.-N. — Stäbchen in großer Zahl.
Umfärbung — Gram-Bild.
3) Gas. — Stäbchen in großer Zahl.

Ausstrich a—k: B. Milz.
1) Gr. 24 Std. ZT. — Granula etc.
Umfärbung — Ziehl-Bild.
2) Gr. 2 Min. — Wie oben.
Umfärbung (mod.) — Das übliche Bild.
3) F. — Zumeist homogene rote Stäbchen; die Granulation ist nicht so schön wie bei 2).

Ausstrich a—k: C. Mesenteriale Lymphdrüse.
1) Gr. 2 Min. — Wie oben.
Umfärbung — Ziehl-Bild.
2) Z.-N. — Große Zahl von Stäbchen.
Umfärbung (mod.) — Das übliche Bild.
3) F. — Rote Stäbchen; einige mit violetten Granula.

Ausstrich a—k: D. Inguinale Lymphdrüse.
1) Gr. 36 Std. ZT. — Granula und Stäbchen.
2) F. — Rote Stäbchen.
3) Z.-N. — Stäbchen in großer Zahl.
4) Gas. — Dgl.

Ausstrich a—k: E. Leber.
1) Gr. 24 Std. — Einige Granula.
2) Z.-N. — Kein Resultat.
3) Gas. — 1—2 Bacillen im Präparat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

F. Eiter von der Impfstelle.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Granula, granulierte Stäbchen.
2) Z.-N.	2—5 Stäbchen pro Gesichtsfeld.
3) Gas.	Dgl.

Material XXIX: Meerschweinchen (Typ. bov. geimpft).

A. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Granula etc.
2) Z.-N.	Bacillen in großer Menge.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
3) F.	Rote Stäbchen; zum Teil mit blauen Granula.
4) Gas.	Stäbchen in großer Zahl.

B. Leber.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
2) Z.-N.	Ca. 12 Stäbchen im Präparat.
3) Gas.	Ca. 20 Stäbchen im Präparat.

C. Inguinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std.	Granula etc.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.

D. Mesenteriale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Granula etc.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.

E. Kehlgangslymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. Z.T.	Granula etc.
2) Z.-N.	Bacillen in großer Menge.
3) Gas.	Dgl.

Material XXX: Rind.

A. Bronchiale Lymphdrüse.

Ausstrich a:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	2 Bacillen.
3) Gas.	Kein Resultat.
Ausstrich b—k:	
1) Gr. 2 Min.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
3) H.	Dgl.

B. Mediastinale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Einige Granula.
2) Z.-N.	2 Bacillen in ca. 30 Gesichtsfeldern.
3) Gas.	Kein Resultat.

C. Mesenteriale Lymphdrüse.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 36 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.
4) Lff.	Dgl.

D. Lunge.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 24 Std. ZT.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.
4) H.	Dgl.

Material XXXI: Huhn.

A. Leber.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula und Stäbchen.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
2) Z.-N.	Stäbchen in verschiedener Größe.
Umfärbung	Gram-Bild.
3) F.	Rote Stäbchen mit Granula.
4) Gas.	Stäbchen in großer Zahl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material XXXII: Meerschweinchen (Typ. hum. geimpft).

Ausstrich a—k:	A. Mesenteriale Lymphdrüse.
1) Gr. 2 Min.	Granula haufenweis und in Reihen angeordnet.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.
Ausstrich a—k:	B. Bronchiale Lymphdrüse.
1) Gr. 24 Std.	Wie oben.
2) Z.-N.	Einige Stäbchen.
3) Gas.	Dgl.
Ausstrich a—k:	C. Lunge.
1) Gr. 24 Std.	Kein Resultat.
2) Z.-N.	Dgl.
3) Gas.	Dgl.
Ausstrich a—k:	D. Eiter von der Impfstelle.
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
Umfärbung (mod.)	Das übliche Bild.
2) Z.-N.	Stäbchen in größerer Zahl.
Umfärbung	Das Gram-Bild.
3) Gas.	Stäbchen in großer Menge.
4) F.	Stäbchen mit Granula.

Material XXXIII: (Kuh mit Eutertuberkulose).

A. Sekret aus dem vorderen rechten Strich.

Ausstrich a—k:	
1) Gr. 2 Min.	Granula etc.
Umfärbung	Ziehl-Bild.
2) Z.-N.	Stäbchen in großer Zahl.
3) Gas.	Dgl.
4) F.	Stäbchen mit Granula.

IV. Zusammenfassung.

Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich demnach zu folgenden Resultaten gelangt:

1) Die Färbung nach Ziehl-Neelsen ist vorläufig noch unentbehrlich; sie versagt in den Fällen, wo mit anderen Methoden Tuberkelbacillen nachgewiesen werden, nur ausnahmsweise. Dafür hat sie den Vorzug, daß sie einerseits sehr einfach ist und schnell vollzogen werden kann, andererseits stets ein leichtes und zweifelloses Erkennen der rot gefärbten Bacillen ermöglicht. Besonders anzuempfehlen ist sie in den Fällen von Mischtuberkulose, wo nach Gram auch andere Stäbchen tingiert werden. Der Nachteil dieser Methode besteht darin, daß durch sie die granuläre Form des Tuberkelbacillus nicht darstellbar ist; es finden sich zwar auch isolierte, rot gefärbte Granula und granulierte Stäbchen, im Vergleich zur Muchschen Gram-Methode jedoch in der Minderheit. Zur Herstellung von Dauerpräparaten ist sie insofern wenig geeignet, weil infolge der Säureeinwirkung die Tuberkelbacillen allmählich verblassen.

2) Die von Much modifizierte Gram-Methode macht in der Mehrzahl der Fälle isolierte Granula und die in Reihen angeordneten Granula sichtbar; die homogen erscheinenden Stäbchen treten nur vereinzelt auf. Sie ist deshalb von großem Werte, weil man mit ihr am besten die granuläre Form des Tuberkelbacillus darstellen kann. Die Nachteile dieser Methode liegen darin, daß sie umständlicher ist als die Ziehl-Neelsensche Färbung und daß sie bei Mischinfektion sehr leicht Anlaß

Digitized by Google
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu Trugschlüssen gibt. Auch ist das ganze Bild nicht so klar und übersichtlich, wie bei der Färbung nach Ziehl-Neelsen. Zum schnellen Nachweise und schnellen Auffinden von Tuberkelbacillen ist die Gram-Methode also weniger geeignet. Infolge der Verwendung von Säuren ist sie ebenfalls nicht zur Herstellung von Dauerpräparaten geeignet.

3) Die von Gasis empfohlene Färbemethode ist ausgezeichnet geeignet, um genaue Strukturstudien von Tuberkelbacillen zu treiben. Mit keiner der von mir angewendeten Färbungen habe ich so schöne Bilder erhalten, als wie mit dieser Methode. In den nach dieser Methode gefärbten Tuberkelbacillen fand ich die kugeligen, stark lichtbrechenden Gebilde ganz vorzüglich hervortreten. Auffällig erschien es mir, daß ich niemals isoliert liegende Granula nachweisen konnte. Der Nachteil gegenüber der Ziehl-Neelsen Methode besteht darin, daß diese Färbung viel komplizierter ist als jene und so viel eher Gelegenheit zu Fehlern in der Färbung bietet. Ob diese Färbung sich zur Herstellung von Dauerpräparaten eignet, habe ich noch nicht feststellen können; wahrscheinlich hat hier kein Abblassen von Bacillen statt.

4) Es ist mir in den meisten Fällen gelungen, die ursprünglich nach Gram gefärbten Präparate vollkommen nach Ziehl-Neelsen umzufärben, so daß die ursprünglichen violetten Granula und Stäbchen in rote Stäbchen und zum Teil in rote Granula umgewandelt wurden. Diese Umfärbung ist auch in der umgekehrten Weise möglich, indem man die nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparate nochmals einer Färbung nach der Muchschen Gram-Methode unterzieht; es tritt dann für das Ziehl-Bild das typische Gram-Bild auf.

5) Geschieht diese Umfärbung modifiziert, so kann man in ein und demselben Präparat das Bild von beiden Färbungsmethoden mit allen Uebergangsformen erhalten. Es zeigen sich rot gefärbte Stäbchen, violett gefärbte Stäbchen, rot und violett gefärbte Granula und endlich rote Stäbchen, die in ihrem Innern violette Granula enthalten. Mit Hilfe dieser Methode kann man sehr häufig in den ursprünglichen Gram-Präparaten die scheinbar isoliert liegenden Granula mit einem roten Saum umgeben und so den Stäbchenverband nachweisen.

Am Schlusse dieser Arbeit komme ich gern der angenehmen Pflicht nach, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Frosch, für die Hilfe und das dieser Arbeit jederzeit entgegengebrachte Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Löffler, Zum 25-jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbacillus. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 12.)
2) Klebs, Ueber heilende und immunisierende Substanzen aus Tuberkelbacillenkulturen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. 1. Bd. 20. 1896. p. 500.)
3) Grimme, Die wichtigsten Methoden der Bakterienfärbung in ihrer Wirkung auf die Membran, den Protoplasten und die Einschlüsse der Bakterienzelle. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 170.)
4) De Schweinitz and Droset, Further notes upon the fats contained in the tuberculosis bacilli. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 19. 1896. p. 707.)
5) Kresling, Ueber die Fettsubstanz der Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1901. p. 897.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Unna, Der Fettgehalt der Lepra- und Tuberkelbacillen. (Dtsche Medizinalztg. 1896. p. 1037.
7) Aronson, Zur Biologie der Tuberkelbacillen. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 22.)
8) Bienstock, Zur Frage der sogenannten Syphilisbacillen- und der Tuberkelbacillenfärbung. (Fortschritte d. Med. 1886. p. 193.)
9) Gottstein, Die Beeinflussung des Färbungsverhaltens von Mikroorganismen durch Fette. (Fortschritte d. Med. 1886. p. 252.)
10) Marmorek, Beitrag zur Kenntnis der Kultur und Färbung der Tuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Tuberkul.- und Heilstättenwesen. Bd. 1. p. 444.)
11) Bulloch and Macleod, The chemical constitution of the tubercle bacillus. (Journ. of. Hyg. Vol. 4. 1904. p. 1.)
12) Dorset and Emery, Mitteilungen über die chemische Konstitution des Bac. tuberculos. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 37. 1906. p. 363.)
13) Fontes, Untersuchungen über die chemische Natur etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 317.)
14) Helbing, Erklärungsversuch über die spezifische Färbbarkeit der Tuberkelbacillen. (Deutsch. med. Wochenschr. 1900. Vereinsbeil. p. 133.)
15. Auclair et Paris, Constitution chimique du bacille de Koch etc. (Archiv. de méd. expérim. et. d'anat. path. T. 19. p. 2.)
16) Gasis, Ueber eine neue Reaktion der Tuberkelbacillen und eine darauf begründete differentialdiagnostische Färbungsmethode derselben. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 111.)
17) Kossel, Wissenschaftliche Ergebnisse der bisher etc. (Dtsche med. Wochenschr. 1905. No. 40.)
18) Spengler, Artverschiedenheit der Tuberkel-Perlsuchtbacillen etc. (Centralbl. f. Bact etc. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. No. 6.)
19) v. Betegh, Neue differentialdiagnostische Färbemethoden etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd- 47. 1908. No. 5.)
20) Weiß, Ueber den Gehalt käsig-kreidiger Lymphdrüsen an Tuberkelbacillen. Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 9.)
21) Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie 1903.
Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie. 1904.
Bongert, Bakteriologische Diagnostik für Tierärzte und Stud. 1904.
Gunther, Bakteriologie. 1906.
22) Koch, K., Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mitteil. a. d. K. Gesundheitsamte Bd. 2. 1884. p. 22.)
23) Piery et Mandone, Polymorphisme du bacille de Koch dans les produits etc. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1904. T. 36.)
24) v. Schoen, Ueber Tuberkelbacillen und die Tuberkelbacillenspore. (Ref. in Baumgartens Jahresber. Bd. 1. 1885. p. 193.)
25) Kitasato, Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbacillen etc. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 11. 1892. p. 441.)
26) Spengler, Ueber Splittersputa Tuberkulöser. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 49. 1905.)
27) Much, Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färberische etc. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1907.)
28) Joest, Ueber einige neuere, die färberische Darstellung etc. (Zeitschr. f. Infektionskr. Bd. V. 1909. No. 1—2.)
29) Wirths, Ueber die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. (Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 32.)
30) Schobbmüller, Ueber die klinische Bedeutung der nicht Ziehl etc. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 55. No. 49.)
31) Caan, Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.)
32) Michaelidès, Ueber eine durch die Ziehlfärbung etc. (Beitr. z. Klin. der Tuberkulose. Bd. 8.)
33) Liebermeister, Ueber die nach Ziehl nicht darstellbare etc. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 28.)
34) Ehrlich, Aus dem Verein für innere Medizin zu Berlin. (Dtsche med. Wochenschrift. 1882. No. 19.)
35) —, Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung. (Charitéannalen. Jahrg. 11. p. 123.)
36) Czaplewski, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 8. 1890. p. 685.)
37) Kühne, Die Untersuchung von Sputum auf Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 8. 1890. p. 293.)
38) Tarchetti, Per la ricerca dei bacilli tubercolari. (Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 35. p. 410.)
39) Kaufmann, Ein einfaches Verfahren zum Nachweis der Tuberkelbacillen etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 12. 1892. p. 143.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

40) Arens, Ein einfacher Nachweis etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 11. 1892. p. 9.)
41) Buttersack, Zur Auffindung von einzelnen Tuberkelbacillen etc. (Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. Bd. 9. 1893. p. 121.)
42) Lübinoff, Zur Technik der Färbung von Tuberkelbacillen etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 3. 1888. p. 540.)
43) Bliesener, Zum Nachweis des Tuberkelbacillus. (Dtsche militärärztl. Zeitschr. Bd. 18. No. 9.)
44) Unna, Eine neue einzeitige Doppelfärbung etc. (Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. 16. No. 9.)
45) Aumann, Der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 17. 1895. p. 513.)
46) Ogawa, Ueber die Färbemethoden der Tuberkelbacillen etc. (Ref. in Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 36. 1905. p. 606.)
47) Rondelli und Buscalioni, (Ueber eine neue Färbemethode der Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 21. 1897. p. 70.)
48) Andrejew, Rasche Entfärbung von tuberkulösen Sputis etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 22. 1897. p. 593.)
49) Nastinkow und Pewsner, Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen etc. (Ref. im Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 14. 1893. p. 816.)
50) Fränkel, Ueber die Färbung des Kochschen Bacillus etc. (Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 13.)
51) Sabrazès, Colorabilité des bacilles de Koch. (Annales de l'Institut Pasteur. 1903. p. 303.)
52) Müller, Ueber Tuberkelbacillen und Sporenfärbung etc. (Centralbl. f. Bakt etc. Abt. I. Bd. 29. 1901. p. 79.)
53) Yamamoto, Eine Silberimprägnationsmethode zur etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. No. 5.)
54) v. Betegh, Ueber eine neue Methode zur Darstellung etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 3.)
55) Spengler, Ein neues immunisierendes Heilverfahren etc. (Dtsche med. Wochenschrift. 1905. No. 31.)
56) —, Neue Färbungsmethoden für etc. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 9.)
57) Herman, Sur la coloration du bacille tubercul. (Annal. de Institut Pasteur. 1908. No. 1.)

Tafelerklärung.

Das Ausstrichpräparat stammt von der tuberkulösen Pferdemilz; die Zeichnungen stellen zwei verschiedene Bilder desselben Präparates dar. Das Präparat ist zunächst nach der von Much modifizierten Gram-Methode behandelt worden; darauf wurde die eine Hälfte des Ausstriches mit meiner modifizierten Umfärbung behandelt.

Fig. 1 stellt das eigentliche Gram-Bild dar: Man sieht violett gefärbte Stäbchen, in Reihen angeordnete und isoliert liegende Granula.

Fig. 2 stellt das Gram-Bild dar, nachdem es mit meiner modifizierten Umfärbung behandelt worden ist: Man sieht violette und rote Stäbchen und Stäbchen mit Uebergangsfarben; ferner isoliert liegende rote und violette Granula, in Reihen angeordnete violette Granula, die zum Teil von einem roten Saum umgeben sind. Endlich treten rote Stäbchen auf, die in ihrem Innern violette Granula enthalten.

Die Zeichnungen sind von dem Kunstmaler Herrn M. Landsberg (Berlin) angefertigt.

(Leitz, Ok. 4, Oel-Imm. 1/12.)

Inhalt.

Battaglio, Mario, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana, p. 113.

Berger, Karl, Vergleichende färberische Nachprüfungen der von Ziehl-Neelsen, Much und Gasis empfohlenen Färbemethoden für Tuberkelkacillen und einige Versuche über Umfärbungen bereits gefärbter Bacillen, p. 174.

Bielilowsky, B., Die Pest in den Gehöften Saraldjindikul und Kult-Aban in der Inneren Bukeewschen Orda vom 7. Juli bis zum 3. August 1908, p. 90.

Chatterjee, G. C., A new lactic acid producing Streptothrix, found in the fermented milk of India, called the Dadhi, p. 103.

Gonder, Richard, Ityogonimus lorum (Dujardin), p. 169.

Királyfi, Géza, Beiträge zur Pathologie des Pneumococcus, p. 65.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

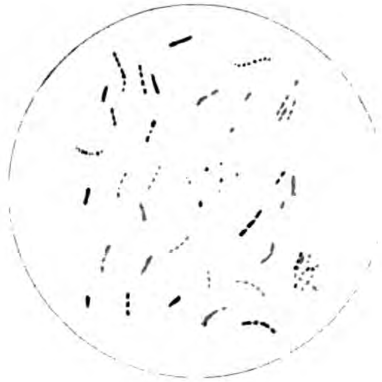


Fig. I.

Fig. II.

Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. M. Hunger, Jena

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 53. Heft 3.

Nachdruck verboten.

Variieren Typhusbacillen?

[Aus der Königl. bakteriologischen Untersuchungsstation Landau (Leiter: Stabsarzt Dr. Megele).]

Von Stabsarzt Dr. **Eduard Müller.**

Ueber die Eigenschaften, die ein Bakterium zum echten Bacterium typhi stempeln, besteht in bakteriologischen Kreisen, wie Lehmann-Neumann sich ausdrückt, „eine sehr befriedigende Uebereinstimmung“. Wir sind gewohnt, bei der Untersuchung des Blutes und der Ausscheidungen Typhuskranker oder Typhusverdächtiger alles das als Nichttyphus zu verwerfen, was eine dieser Eigenschaften vermissen läßt. Und doch hat sich wohl jedem, der sich viel mit Typhusuntersuchungen beschäftigt, angesichts eines Mikroorganismus, der in allen übrigen Punkten dem Typhusbacillus gleicht, nur in einem von ihm abweicht, die Frage aufgedrängt, ob er es nicht doch mit einem mehr oder weniger atypischen, aber pathogenen Typhusstamm zu tun haben könnte. Es haben sich auch immer wieder Stimmen erhoben, welche eine derartige Variation oder Mutation verteidigt haben; mit der Verfeinerung der Untersuchungsmethoden, namentlich seit der Einführung der Agglutination, sind sie naturgemäß seltener geworden.

Am radikalsten gingen seinerzeit französische Forscher Roux und Rodet, Arloing u. a. vor (zitiert nach Kolle-Wassermann). Sie erkannten den Typhusbacillus überhaupt nicht als konstante Species an, sondern verfochten den Satz, daß das Bacterium coli unter besonderen Umständen in den Typhusbacillus übergehen könne. Aber auch neuere Arbeiten haben, wie aus der Veröffentlichung von Benczur[1]) hervorgeht, sich der wenig dankbaren Mühe unterzogen, diese Identität nachzuweisen. Benczur selbst konnte bei seinen Züchtungsversuchen bis zur 100. Generation keinerlei Uebergänge feststellen.

Im Jahre 1904 vertrat Altschüler[2]) auf Grund seiner Experimente die Ansicht, daß es möglich ist 1) einen Typhusbacillus in den Bacillus faecalis alcaligenes und umgekehrt 2) einen Alcaligenes in den Typhusbacillus umzuwandeln. Berghaus wies nach, daß Altschüler mit Mischkulturen arbeitete[3]) und Trommsdorff[4]), daß eine Umzüchtung reiner Alcaligenes-Stämme in Typhusbacillen nicht gelingt. Mandelbaum berichtete im Jahre 1907[5]) über mehrere klinisch als Typhus verlaufende Fälle, bei denen aus Blut und Faeces ein Metatyphusbacillus gezüchtet wurde. Er soll auf Glyzerinagar die Ausscheidung typischer Kristalle bewirken und Blutagar im Gegensatz zum Typhusbacillus ganz unverändert lassen. Nieter[6]) kommt jedoch zu dem Schlusse, daß zunächst kein Grund zur Abtrennung einer besonderen Metatyphusspielart vorliegt; ebenso urteilt Russovici[7]). Wir selbst

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48.
2) Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 20.
3) Hyg. Rundschau. 1905.
4) Münch. med. Wochenschr. 1905.
5) Münch. med. Wochenschr. 1907.
6) Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 17.
7) Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 48.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konnten bei einem Falle, der in München als Metatyphus diagnostiziert wurde, bei späteren Untersuchungen — die Patientin war inzwischen Trägerin geworden — an den aus dem Stuhle gezüchteten Bacillen keinen Unterschied vom echten Eberth-Gaffkyschen Mikroorganismus feststellen.

Die Versuche Reiner Müllers über Mutation von Typhusbacillen auf Kohlehydratnährböden [1]) sind noch nicht abgeschlossen.

Der Beitrag Baumanns zur Kenntnis der typhusähnlichen Bacillen [2]) beschäftigt sich im wesentlichen mit Bakterien, die auf Drigalski-Agar typhusartig wachsen, in ihren übrigen Lebensäußerungen sich oft recht wesentlich vom Typhusbacillus unterscheiden.

Günther [3]) beschreibt unter dem Namen Bacillus typhoideus Obermülleri ein aus Milch gezüchtetes Stäbchen, das, im übrigen typhusartig — nur über die Agglutinationsverhältnisse spricht er sich nicht aus — lediglich bei Zimmertemperatur eigenbeweglich war.

Eine variable Größe ist die Agglutinierbarkeit des Typhusbacillus, gemessen mit hochwertigem Immunserum. Sie kann bei Stämmen, die sich bei Weiterzüchtung späterhin durch hohe Agglutination als echt erwiesen, vorübergehend selbst ganz fehlen [4]). Offenbar genügen unter Umständen schon kleine Abweichungen der künstlichen Nährböden — direkt aus dem menschlichen Körper stammende Bakterien sind wir ja kaum jemals in der Lage zu agglutinieren — um die Agglutinationsfähigkeit zu schwächen oder zu vernichten.

Im großen und ganzen gewinnt man bei der Prüfung der einschlägigen Literatur den Eindruck, daß, abgesehen eben von der Agglutination, die Eigenschaften des Typhusbacillus sehr konstante sind, und daß, was sonst noch an Abänderungen von ihm beschrieben wurde, nicht als echte Variation, sondern als Zeichen der Entartung aufzufassen ist, hervorgerufen durch längeres Wachstum auf unnatürlichen — künstlichen — Nährböden. Derartige Entartungszeichen sind ja auch bei anderen Mikroorganismen eine ganz alltägliche Erscheinung.

Wir sind hier dadurch, daß wir eine Reihe von Dauerausscheidern unter ständiger Kontrolle haben, in der Lage, Typhusstämme, die auf ihrem natürlichen Nährboden, im menschlichen Körper, wuchern, jahrelang zu verfolgen. Ich habe solche Stämme während der letzten 3 Jahre mit Hilfe der an der Station gebräuchlichen Methoden beobachtet und schicke die gewonnenen Resultate zunächst in Form der Tabelle I (p. 212—215) voraus.

Ueberblicken wir die Tabelle, so ergibt sich zunächst, daß eine Indolbildung, geprüft an der 8-tägigen Bouillonkultur durch Zusatz von Natriumnitrit und Schwefelsäure und Ausschütteln mit Amylalkohol, eine Säuerung und Fermentierung der Milch bis zur Gerinnung, Gasbildung in Milchzucker- und Traubenzuckeragar — letzteres namentlich wegen der Stellung des Bacterium typhi zum Bacterium paratyphi B von Interesse — niemals zu beobachten war. Auch gegenüber der Gram-Färbung verhielten sich die untersuchten Kulturen übereinstimmend negativ.

Kleine Schwankungen in der Gestalt habe ich nicht erwähnt. Sie finden sich gemäß der Angabe Neufelds, der von sehr wechselnden

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 42.
2) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 29.
3) Einführung in das Studium der Bakteriologie. 1906.
4) Paltauf, Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dimensionen spricht[1]), auch bei Stämmen von frischen Erkrankungen je nach dem Nährboden so häufig, daß darauf kein besonderer Wert zu legen sein dürfte. Namentlich ist es uns aufgefallen, wie gern im ersten Krankheitsstadium aus dem Blut gezüchtete Stämme auf Drigalski-Agar — bei guter Agglutinabilität und sonstigen typischen Eigenschaften — zu Fäden auswachsen. Möglicherweise spielen die mit dem Blute verstrichenen bakterienfeindlichen Stoffe des Serums hierbei eine Rolle; Bail und Rubritius[2]) verzeichnen ja auch bei ihren „tierischen" Typhusbacillen ein Größerwerden der viel plumper aussehenden Tierbacillen. Wir fanden Fadenwachstum bei Stamm 6 und 11 je 1mal; es war hier eine ganz vorübergehende Erscheinung, die bei Uebertragung auf andere Nährböden alsbald verschwand. Nur der Stamm 12, Degen, scheint seine Fadenbildung dauernder zu gestalten. Uebrigens kommt dieser Veränderung von vornherein die Bedeutung eines Degenerations-, nicht eines Variationszeichens zu.

Auf Drigalski-Agar wuchsen sämtliche Stämme bei allen Untersuchungen typisch. Stamm 2, Vogel, zeigte regelmäßig, Stamm 10, Waldmann, und 13, Berzel, je 1mal statt des rein blauen einen mehr violetten Farbenton mit einem Stich ins Rötliche, ohne daß die weitere Verfolgung der betreffenden Kulturen eine Symbiose von Typhusbacillen und Säurebildnern ergeben hätte. Für denjenigen, der viel mit frischen Typhusstämmen zu tun hat, wird auch diese Erscheinung nichts Auffälliges bieten. Auch bei frischen „humanen" Stämmen sieht man gar nicht so selten, besonders wenn man eine auf Drigalski-Agar aus Stuhl gezüchtete Kultur ein zweites Mal auf Drigalski-Agar überträgt, die eben erwähnte Färbung.

Eine Verflüssigung der Gelatine fand niemals statt. Im übrigen zeigten die Gelatinekulturen, wenn auch in der Mehrzahl typisch, in Einzelfällen doch alle Uebergänge vom dicken Coli-artigen zum zartesten Weinblattwachstum, eine auch bei frischen Stämmen oft gesehene Erscheinung. Selbst Kolonieenformen, wie sie Lehmann-Neumann (Atlas. 1907) auf Taf. 26, VII und für Bact. Zopfii auf Taf. 38, VII abbildet, kommen zuweilen vor, ohne daß alle übrigen Proben einen Zweifel an der Echtheit aufkommen ließen. Gerade bei der Gelatine scheinen schon geringfügige Abweichungen in der Reaktion oder bei älteren eintrocknenden Röhrchen in der Konzentration zu genügen, um sehr sinnenfällige atypische Wuchsformen herbeizuführen.

Die Säurebildung in Lackmusmolke — wir verwandten immer die Kahlbaumsche Molke — überschritt nie die seinerzeit schon von Petruschky[3]) angegebene Grenzzahl 3 Proz. nach 48 Stunden und war stets, wenn auch manchmal nur in Spuren, nachzuweisen. Auch bei Kulturen, die länger als 2 Tage und bis zu 8 Tagen im Brutschrank gehalten wurden, schlug niemals die anfängliche, geringe Säuerung in Alkalibildung um. Es lassen sich also auch hier keine Uebergänge zu dem Bacterium paratyphi B einerseits, dem Bacillus faecalis alcaligenes andererseits konstatieren. Gegenüber der oft zu lesenden Angabe, daß die Lackmusmolke bei schwacher Säuerung klar bleibt, möchte ich hier einschalten, daß auch reine Typhusstämme, frische und alte, sehr reichlich eingesät, eine leichte Trübung der Molke bewirken können, schon nach 24 Stunden.

1) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 2.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 43.
3) Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 6.

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.

Name des Trägers	Typhusbac. zum 1. Male nachgewiesen am	Typhusbacillen aus Stuhl gezüchtet am	Wachstum auf Drigalski-Agar	Wachstum auf Gelatine	Eigenbewegung in Bouillon nach 24 Std.	Agglutination
1) Klein	11. 11. 04	2. 5. 07	typisch	typisch	lebhaft	6 400 (10 000)
		30. 7. 07	„	typisch (wenig Zeichnung)	„	12 800 (10 000)
		12. 5. 09	„	nicht geprüft	„	12 800 (5 000)
		21. 9. 09	„	nur tiefe, coliartige Kolonieen	sehr lebhaft	25 000 (50 000)
2) Vogel	8. 12. 06	3. 5. 07	typisch, etwas rot	typisch	lebhaft	12 000 (10 000)
		28. 7. 07	dgl.	„	nur wenige Exempl. lebhaft	12 000 (10 000)
		29. 11. 07	„	„	lebhaft	12 800 (10 000)
		23. 4. 09	„	„	„	12 800 (5 000)
3) Heischmann	19. 2. 06	4. 5. 07	typisch	typisch	sehr lebhaft	12 800 (10 000)
		29. 1. 08	„	nicht geprüft	dgl.	12 800 (10 000)
		2. 3. 09*	„	typisch	lebhaft	5 000 (5 000)
4) Calletsch	14. 9. 06	18. 5. 07	typisch	typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
		14. 11. 07	„	„	„	12 800 (10 000)
		29 4. 08	„	coliartig	„	25 000 (10 000)
		11. 8. 09	„	typisch	„	25 000 (50 000)
5) Stroh	16. 4. 07	16. 4. 07	typisch	typisch	lebhaft	10 000 (10 000)
		23. 7. 07	„	„	„	12 800 (10 000)
		28. 11. 07	„	„	„	12 800 (10 000)
		2. 4. 08	„	„	„	25 000 (10 000)
		21. 4. 09	„	„	sehr lebhaft	12 800 (5 000)
6) Dohm	27. 3. 04	23. 7. 07	typisch	coliartig	nur einzelne lebhaft, Neigung zu Fadenbildung	12 800 (10 000)
		21. 5. 09	„	typisch	dgl.	12 800 (5 000)
7) Schmitt	4. 4. 07	13. 9. 07	typisch	typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
		28. 3. 08	„	„	„	25 000 (10 000)
8) Schaller	13. 5. 06	13. 9. 07	typisch	typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
		7. 12. 07	„	coliartig	„	12 800 (10 000)
		11. 5. 08	„	typisch	„	25 000 (10 000)
9) Böhmer	14. 9. 05	16. 9. 07	typisch	coliartig	lebhaft	12 800 (10 000)
10) Waldmann	23. 9. 04	16. 11. 07	Kolonieen ziemlich rot	typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
		30. 4. 09	typisch	„	„	6 400 (5 000)
11) Scherer	3. 3. 06	3. 12. 07	typisch	typisch	sehr lebhaft	12 800 (10 000)
		20. 3. 08	„	coliartig	lebhaft	25 600 (10 000)
		25. 3. 09	„	typisch	„ Neigung zu Fadenbildung	6 400 (5 000)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Säurebildung in Lackmusmolke nach 48 Std.	Milch nach 8 Tagen	Traubenzucker-Neutralrotagar nach 8 Tagen	Milchzuckeragar nach 8 Tagen	Indolbildung	Bemerkungen
1 Proz.	—	—	—	—	Träger litt im Jahre 1903 wiederholt an Magenstörungen
3 „	—	—	—	—	
2 „	—	—	—	—	
Spuren	—	—	—	—	
3 Proz.	—	—	—	—	Träger angeblich nie typhuskrank
3 „	—	—	—	—	
2 „	—	—	—	—	
2 „	—	Neutralrot leicht reduziert an der Oberfläche	—	—	
2 Proz.	—	—	—	—	Träger im Februar 1906 typhuskrank
3 „	—	—	—	—	
$2^{1}/_{2}$ „	—	—	—	—	* Aus der Galle des am 2. 3. 09 † Trägers
3 Proz.	—	—	—	—	Träger November 1906 typhuskrank
3 „	—	—	—	—	
2 „	—	—	—	—	
Spuren	—	—	—	—	
2—3 Proz.	—	—	—	—	Träger angeblich nie typhuskrank
2 Proz.	—	—	—	—	
2—3 Proz.	—	—	—	—	
2 Proz.	—	Neutralrot an d. Oberfläche aufgehellt	—	—	
2 „	—	—	—	—	
1 Proz.	—	—	—	—	Träger 1904 typhuskrank. Die Bacillenausscheidung sistierte dann von März 1904 bis Juni 1907
1 „	—	—	—	—	
2—3 Proz. leichte Trübung	—	Neutralrot in den obersten Schichten aufgehellt	—	—	Träger angeblich nie krank
2 Proz.	—	—	—	—	
2 Proz.	—	—	—	—	Träger im Mai 1906 typhuskrank
2—3 Proz.	—	—	—	—	
3 Proz.	—	—	—	—	
kaum 1 Proz.	—	—	—	—	Träger wurde im September 1905 wegen Empyems operiert. Der Stamm zeigte großes Sauerstoffbedürfnis (dicke Wolken an der Oberfläche der Bouillon)
Spuren	—	—	—	—	Träger im September 1904 typhuskrank
1 Proz.	—	—	—	—	
1 Proz.	—	—	—	—	Träger im März 1906 typhuskrank. † an Tuberkulose im Juli 1909; in den Organen und in der Galle keine Typhusbacillen nachzuweisen
1—2 Proz.	—	—	—	—	
2 Proz.	—	—	—	—	

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Name des Trägers	Typhusbac. zum 1. Male nachgewiesen am	Typhusbacillen aus Stuhl gezüchtet am	Wachstum auf Drigalski-Agar	Wachstum auf Gelatine	Eigenbewegung in Bouillon nach 24 Std.	Agglutination
12) Degen	12. 10. 07	4. 12. 07	typisch, starke Fadenbildung	typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
		14. 8. 09	dgl.	wie Bact. Zopfii	fehlt bei 37°, positiv bei 22°	12 800 (50 000)
		31. 8. 09*	typisch	typisch	lebhaft bei 37° und 22°	12 800 (50 000)
		19. 9. 09	typisch (Fadenbildung)	wie am 14. 8.	einzelne Exempl. sehr lebhaft	50 000 (50 000)
13) Berzel	9. 12. 07	18. 3. 08	Kolonieen ziemlich rot	Zentrum dick, sonst typisch	lebhaft	12 800 (10 000)
14) Fritz	24. 2. 04	10. 4. 08	typisch	coliartig	fehlt*	50 000 (10 000)
		16. 5. 08	„	typisch	lebhaft	25 000 (10 000)
15) Herrle	26. 1. 07	14. 5. 08	typisch	sehr zart, ohne Zeichnung	lebhaft	25 000 (10 000)
16) Born	30. 3. 08	23. 5. 08	typisch	Zentrum ziemlich dick, sonst typisch	fehlt	25 000 (10 000)
		27. 5. 09	„	typisch	schwach, nur einige Exempl.	12 800 (5 000)
		4. 9. 09	„	„	dgl.	12 800 (5 000)
17) Platt	30. 3. 08	16. 4. 09	typisch	typisch, mikroskopisch Kolonieen grobkörnig	lebhaft	12 800 (5 000)
		18. 9. 09	„	coliartig	„	6 400 (50 000)*
18) Leonhardt	3. 10. 08	19. 8. 09	typisch	typisch	lebhaft	50 000 (50 000)
19) Meyer	April 1908	31. 8. 09	typisch	typisch	lebhaft	50 000 (50 000)

Wenden wir uns nunmehr zu der Rubrik Eigenbewegung, die stets an 24 Stunden alten Bouillonkulturen geprüft wurde, so haben 16 Stämme bei 39 Untersuchungen dieselbe immer gezeigt, zwar in wechselndem Grade, aber stets in unzweifelhafter Weise. 3 Stämme wiesen ein besonderes Verhalten auf. Im allgemeinen ist die Eigenbewegung nach Angabe der Autoren eine sehr konstante Eigenschaft des Typhusbacillus, darin stimmen Neufeld, Lehmann-Neumann u. a. überein. Lehmann-Neumann erwähnen als Ausnahme nur die Stämme von Stephens[1]). Uebrigens arbeitete Stephens mit alten Laboratoriumskulturen und konnte durch Tierpassagen die Beweglichkeit wiederherstellen.

Am auffallendsten verhielt sich der über 2 Jahre in seinem Träger lebende Stamm 12, Degen, bei der Untersuchung am 14. Aug. 09. Er macht von den untersuchten Stämmen überhaupt am meisten den Eindruck der Degeneration. Am 14. Aug. war er bei Züchtung in Rindfleischbouillon bei 37° C absolut unbeweglich, und blieb es auch bei

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 37.

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Säurebildung in Lackmusmolke nach 48 Std.	Milch nach 8 Tagen	Traubenzucker-Neutralrotagar nach 8 Tagen	Milchzuckeragar nach 8 Tagen	Indolbildung	Bemerkungen
2 Proz.	—	—	—	—	Träger litt im Frühjahr 1907 an Darmstörungen (Blutungen), als Darmkatarrh behandelt
Spuren	—	—	—	—	
"	—	—	—	—	* Die gleiche Kultur wie am 14. 8. 09 wiederholt in Bouillon umgezüchtet bei 22°. Die bei 22° am 31. 8. 09 gezüchtete Bouillonkultur zeigt starke Fadenbildung
nicht ganz 1 Proz.	—	—	—	—	
2 Proz.	—	—	—	—	Im Herbst 1907 typhuskrank
Spuren kaum 1 Proz.	—	—	—	—	Träger im Januar 1903 3 Wochen krank, ob Typhus? * Eigenbewegung fehlt nach 10maliger Umzüchtung in Bouillon
2 Proz.	—	—	—	—	Träger im Herbst 1906 typhuskrank
3 Proz.	—	—	—	—	Träger im März 1908 fieberhaft krank; ob Typhus?
1—2 Proz.	—	—	—	—	
2 Proz.	—	—	—	—	
kaum 1 Proz.	—	—	—	—	Träger angeblich nie typhuskrank
1—2 Proz.	—	—	—	—	* Nach 24 Std. bei 37° keine höhere Agglutination
Spuren	—	—	—	—	Träger im Herbst 1908 typhuskrank. Ausscheidung der Bacillen sistiert seitdem bis zum März 1909 (später nicht mehr geprüft). Im August 1909 wieder mit Icterus gravis erkrankt. Faeces enthalten Typhusbacillen
2 Proz.	—	—	—	—	Träger angeblich nie typhuskrank

wiederholter Uebertragung in Rindfleischbouillon und Traubenzucker-Peptonwasser. Dagegen zeigte die Bouillonkultur der gleichen Kolonie, bei 22° C gehalten, von vornherein bei schwachem Wachstum gute Eigenbewegung, und nach 14 Tagen die von ihr stammende Bouillonkultur auch bei 37° C. Der Stamm erinnert in seinem Verhalten an den oben erwähnten Güntherschen Bacillus typhoideus und an eine Beobachtung, die Engling und Grassberger[1]) bezüglich der Agglutination machten. Ihr von einer Dauerausscheiderin herrührender Stamm L war inagglutinabel, wenn er bei 37° C, gut agglutinabel, wenn er bei 22° C gezüchtet wurde. Da bei der Eigenbewegung wie möglicherweise auch bei der Agglutination die Geißeln eine Rolle spielen, beruht die bei beiden Stämmen beobachtete Erscheinung vielleicht auf der gleichen Ursache, mangelhafter oder abnormer Ausbildung der Geißeln bei 37° C. Es gewinnt diese Annahme an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß einerseits der unbewegliche Stamm Degen bei der Agglutination weit hinter der Titergrenze zurückblieb und daß andererseits der Stamm L

1) Wien. klin. Wochenschr. 1908. Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 37° C schlecht beweglich war. Beim Stamm Degen stellte sich dann durch wiederholte Umzüchtung die Eigenbewegung rascher wieder her als die Agglutinabilität. Nach ihren sonstigen Eigenschaften war auch die vom 14. Aug. stammende unbewegliche Kultur ein echter Typhus. Was den vorübergehenden Verlust der Beweglichkeit verursacht hat, ließ sich nicht feststellen. Ich habe soeben ausdrücklich erwähnt, daß für den Stamm Degen nur Rindfleischbouillon verwendet wurde. Die Unbeweglichkeit der Stämme 14, Fritz, vom 10. April 08 und 16, Born, vom 23. Mai 08 wurde an Fleichextraktbouillonkulturen beobachtet. Ob das Fleischextrakt unter Umständen auch die Eigenbewegung des Typhusbacillus ungünstig beeinflußt, wie es Escherich und Pfaundler[1]) für das Bacterium coli konstatierten, wäre noch zu ermitteln. Späterhin zeigten 14 und 16, wenn auch letzterer nur an einzelnen Individuen, wieder unzweifelhafte Ortsveränderung.

Die Agglutinabilität der Stämme wurde jeweils in der Weise geprüft, daß von den aus dem Stuhle auf Drigalski-Agar angegangenen Kolonieen Bouillonkulturen angelegt wurden, die nach 24 Stunden mit hochwertigem Serum in aufsteigender Verdünnung in Blockschälchen vermischt und 2 Stunden bei 37° C gehalten wurden. Die in der betreffenden Spalte angegebenen Zahlen bezeichnen die makroskopisch eben noch sichtbare Agglutination; mikroskopisch ging dieselbe oft noch weiter. Die in Klammern beigesetzten Werte entsprechen dem Titer der jeweils verwandten Sera, die ausschließlich aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte stammten.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, erwies sich keiner unserer Stämme als inagglutinabel. Niedrige Agglutinationswerte zeigte 1mal der Stamm Platt, 2mal der Stamm Degen. Im übrigen wurde die Titergrenze häufig völlig oder nahezu erreicht, oft auch überschritten.

Hirschbruch betont in einer neueren Arbeit[2]) unter Hinweis auf frühere Versuche, daß namentlich bei Bacillenträgern gegenüber einem agglutinierenden Serum mehr oder weniger passive Stämme gefunden werden. Er hat ferner festgestellt, daß ein Zusammenleben mit Coli-Bakterien und Hefen Typhusbacillen in der Verklumpungsfähigkeit schädigt, ebenso Zusatz von Pyocyanase zum Nährboden. Diese Schädigung kommt aber offenbar nicht allen Arten von Symbionten zu. Ein von einem frischen Typhusfall stammender Stamm Ketterl wurde von mir einerseits mit einem frischen Coli-Stamm, andererseits mit einem von einer Diphtheriemischinfektion herrührenden Micrococcus pyogenes aureus in Rindergalle fortgezüchtet. Gegen Bacterium coli konnte sich der Typhusbacillus nicht halten; er war nach 5 Tagen aus der Galle verschwunden. Dagegen ließen sich in der ursprünglichen Typhusbacillen-Staphylokokken-Galle noch nach 4 Wochen einerseits typische, gut agglutinable Typhusbacillen, andererseits einwandfreie Staphylokokken nachweisen. Im Körper des menschlichen Trägers — Mischinfektionen bei frischen Erkrankungen sind ja durchaus nicht selten — wird der Typhusbacillus selten Gelegenheit haben, mit anderen Mikroorganismen längere Zeit zusammenzuleben. Sein Aufenthalt im Darme ist wohl nur als vorübergehender Zustand aufzufassen. Nehmen wir aber — neben anderen, noch unbekannten Lokalisationen — die Gallenblase als sein Hauptdepot an, so lebt er dort wenigstens nach unseren Erfahrungen in

1) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 2.
2) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 28.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinkultur. Von den Trägern der Tabelle erkrankte 3, Heischmann, 3 1/2 Monate, 11, Scherer, 1 Jahr vor seinem Tode an Tuberkulose. Heischmann beherbergte noch bei seinem Tode, Scherer 3 Monate vor dem Tode gut agglutinable Bacillen. Bei beiden hat das längere Zusammenleben mit Tuberkelbacillen oder die ständige Berührung mit deren Stoffwechselprodukten den Typhusbacillus in seinen Eigenschaften nicht geschädigt. Allerdings verschwanden schließlich bei Scherer die Bacillen; er hat längere Zeit Lactobacillin genommen. Daß dieses den Typhusbacillus beseitigte, ist aber kaum anzunehmen. Es kann wohl nur den in den Darm übergetretenen Bacillen zu Leibe rücken, während sich bei der Sektion bei Scherer auch in Gallenblase, Leber, Knochenmark usw. trotz eifrigen Suchens keine Bacillen nachweisen ließen. Hier hat also die Tuberkulose die Oberhand gewonnen. Es läßt dies aber nicht ohne weiteres auf eine verminderte Widerstandsfähigkeit des Trägerstammes schließen. Vielmehr besteht nach klinischen Erfahrungen ganz allgemein ein gewisser Antagonismus zwischen Typhus und Tuberkulose. Romberg[1]) erwähnt, daß schwer kranke Phthisiker gegen Typhusinfektion geschützt seien, und umgekehrt schreibt Curschmann[2]), daß sich subakute oder chronische Tuberkulose „durchaus nicht häufig“ an den Typhus anschließt. Daß Scherer und Heischmann, beide Geisteskranke, trotz ihrer Trägereigenschaft an Tuberkulose erkrankten, dabei spielt wohl auch die erhöhte Disposition, die ein langer Anstaltsaufenthalt für Tuberkulose schafft, eine Rolle.

Lüdke nimmt in seiner Arbeit über latenten Mikrobismus[3]) an, daß das längere Persistieren der Bakterien in den Organen mit einer Abschwächung der Virulenz verbunden ist, bis schließlich die Keime in den Geweben durch aktive Tätigkeit der Zellen vernichtet werden. Hilgermann[4]) ist gleichfalls der Ansicht, daß die Virulenz der Bacillen in den Organen des Keimträgers ständig an Stärke abnimmt. Auch in der Praxis machen wir die Erfahrung, daß sich ein verhältnismäßig nur kleiner Bruchteil von Neuerkrankungen auf Infektion durch Bacillenträger zurückführen läßt. Andererseits finden sich aber in der Literatur auch wieder Fälle, die für sehr langen Bestand der Virulenz in Dauerträgern sprechen oder wenigstens dafür, daß ein alter Trägerstamm plötzlich wieder hochvirulent werden kann. Huggenberg[5]) beschreibt eine Hausepidemie, bei der innerhalb 31 Jahren 13 Fälle durch die zuerst an Typhus erkrankt gewesenen und chronische Bacillenträgerin gewordenen Hausfrau hervorgerufen wurden. v. Bisselicks[6]) Patient erkrankte 18 Jahre nach seinem Typhus an einer Periostitis purulenta einer Rippe; im Eiter fanden sich Typhusbacillen. Diesbezügliche experimentelle Untersuchungen sind leider dadurch erschwert, daß wir kein Versuchstier besitzen, bei dem wir nur einigermaßen durch künstliche Infektion das klinische Bild des Abdominaltyphus hervorrufen könnten, wir müssen uns vielmehr damit begnügen, die Giftwirkung zu studieren. Aber auch die Dosis letalis minima der Endotoxine schwankt für die verschiedenen Stämme in weiten Grenzen. Sie beträgt nach den klassischen Untersuchungen von Pfeiffer und Kolle[7])

1) Mering, Lehrbuch der inneren Medizin.
2) Der Unterleibstyphus.
3) Münch. med. Wochenschr. 1909.
4) Klin. Jahrb. Bd. 19.
5) Ref. Dtsche med. Wochenschr. 1908. No. 42.
6) Ref. Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 36.
7) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1896.

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

bei intraperitonealer Einverleibung in das Meerschweinchen für frische, aus der Milz von Typhusleichen gezüchtete Stämme $^1/_5$—$^1/_{50}$ Normalöse der 20-stündigen Agarkultur. Ich stellte im Laufe dieses Jahres mit 13 der oben erwähnten Stämme Versuche an; geimpft wurden nur über 300 g schwere Meerschweinchen in die Bauchhöhle mit Material von höchstens 24-stündigen Agarkulturen. Das Resultat gibt die folgende Tabelle an:

Tabelle II.

Stamm	Lebt im Träger seit Jahren	Menge des Impfmaterials in Normalösen	Tag der Impfung	Ergebnis	Bemerkungen
1) Klein	$4^1/_2$	$^1/_5$	12. 5. 09	—	Tier getötet 24. 8. 09. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
2) Vogel	$2^1/_3$	$^1/_5$	23. 4. 09	† 14. 5.	Abortus 12. 5. Pleuritis u. Pericarditis sanguinolenta mit Typhusbacillen, solche auch in der Muskulatur längs des Stichkanals
3) Heischmann	3	$^1/_{10}$	2. 3. 09	† 1. 4.	Absceß längs des Stichkanals. Typhusbacillen im Absceß und in der vermehrten Peritonealflüssigkeit
4) Calletsch	fast 3	$^1/_{10}$	11. 8. 09	—	Tier getötet 25. 9. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
5) Stroh	2	$^1/_5$	21. 4. 09	—	Tier gestorben 17. 5. an interkurrenter Infektion (Traubenzuckernährböden stark säuernde Stäbchen)
6) Dohm	1	$^1/_5$	22. 5. 09	—	Tier getötet 24. 8. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
10) Waldmann	$4^1/_2$	$^1/_5$	30. 4. 09	—	Tier gestorben 10. 6. an Streptokokkensepsis
11) Scherer	3	$^1/_{10}$	27. 3. 09	—	Tier getötet 23. 8. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
		$^1/_5$	28. 4. 09	† 29. 4.	Peritonitis, Pericarditis und Pleuritis. Typhusbacillen in der Peritoneal- und in der Pericardialflüssigkeit
12) Degen	2	$^1/_5$	11. 9. 09	—	4. 10. Tier lebt und ist gesund
16) Born	1	$^1/_5$	27. 5. 09	† 7. 6.	Pleuritis sanguinolenta. Typhusbacillen im Gewebssafte des Stichkanals
17) Platt	1	$^1/_5$	16. 4. 09	—	Tier getötet 23. 8. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
18) Leonhardt	1	$^1/_{10}$	25. 8. 09	—	Tier getötet 25. 9. Keine Krankheitserscheinungen. Galle steril
19) Meyer	$1^1/_2$	$^1/_5$	1. 9. 09	—	4. 10. Tier lebt und ist gesund

Auffällig erschien bei diesen Versuchen, daß die Tiere, die überlebten, überhaupt keinerlei Krankheitserscheinungen zeigten, sie blieben munter und freßlustig wie zuvor. Wir können aus der Tabelle ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen, daß in großer Dosis sehr rasch nur der Stamm Scherer wirkte; schon die Hälfte dieser Dosis erwies sich aber als gänzlich unwirksam; bei den übrigen 3 virulenten Stämmen vergingen bis zum tödlichen Ausgange 10—28 Tage. Hochvirulent war also keine der verimpften Kulturen. Menschenpathogenität und Tiervirulenz gehen aber offenbar nicht Hand in Hand. Wenigstens hatte der Stamm Leonhardt, der sich im Tierversuch als wenig virulent erwies, $^1/_{10}$ Oese war völlig wirkungslos, für seine Trägerin sehr unangenehme Folgen. Sie erkrankte 1 Jahr nach ihrem Typhus unter dem Bilde des Icterus gravis; gleichzeitig wies ihr Blutserum in der Verdünnung 1 : 100 wieder einen positiven Gruber-Widal auf und die Faeces enthielten Typhusbacillen. Wenn wir auch seinerzeit nach der Genesung bei 6 im Verlaufe eines Vierteljahres vorgenommenen Stuhl- und Urinuntersuchungen niemals Typhusbacillen nachweisen konnten, so handelte es sich bei Frau Leonhardt wohl sicher um eine latente Trägerschaft, und es wäre gesucht, für die Neuerkrankung ursächlich etwas anderes anzunehmen als eine Cholangitis und Cholecystitis typhosa.

Das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen läßt sich dahin zusammenfassen, daß keiner der jahrelang beobachteten Trägerstämme Veränderungen hat erkennen lassen, die als echte Variation oder Mutation anzusprechen wären, wenigstens hinsichtlich der Kennzeichen, die als klassische für den Typhusbacillus gelten. Die 19 Stämme haben weder wichtige, bisher bestehende Eigenschaften auf die Dauer verloren, noch neue und fortan sich vererbende dazu erworben.

Nachdruck verboten.

Die Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und die von denselben hervorgerufenen Infektionen, betrachtet vom Standpunkte der passiven Anaphylaxie[1]).

Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen diesen Bakterien.

[Aus der medizin. Klinik der Universität Genua; Prof. E. Maragliano.]

Von Dr. **Spiro Livierato,** Privatdozent und Assistent.

Zwischen dem typischen Typhusbacillus (B. von Eberth-Gaffky) und dem typischen Colibacillus (B. von Escherich) gibt es eine unendliche Reihe von Uebergangsformen, welche gewöhnlich in drei Haupttypen geteilt werden: der Paratyphus-Bacillus A (Brion-Kayser), der Paratyphus-Bacillus B (Schottmüller) und der B. enteritidis (Gärtner).

Weitere Bakterienvarietäten, welche als Zwischenbakterien bezeichnet werden, bilden Bindeglieder zwischen den beiden typischen Paratyphusbacillen einerseits und zwischen diesen und dem Typhus- resp. dem Coli-Bacillus andererseits.

Diese verschiedenen Uebergangsformen sind uns durch neuere bakteriologische und biologische Untersuchungen bekannt geworden, welche wir besonders Moutier (1), Rambaud und Rubinstein (2),

---

1) Ins Deutsche übersetzt von Dr. med. K. Rühl, Turin.

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Brault und Faroy (3) verdanken. Dank diesen und anderen Forschungen auf demselben Gebiete kennen wir heutzutage fast alle Glieder der Paratyphuskette.

Die Geschichte der Frage nach den Paratyphusbakterien und den von ihnen hervorgerufenen Paratyphusinfektionen ist bekannt; diese Frage wurde 1896 gestellt, als Achard und Bensaude (4) in zwei Fällen von kontinuierlichem Fieber, welches die Charaktere des typischen typhösen Fiebers aufwies, aus den Faeces einen Keim isolierten, welcher eine große Aehnlichkeit mit dem Bacillus von Eberth-Gaffky zeigte, sich aber von diesem durch die Eigenschaft unterschied, die Gärung einiger Kohlehydrate hervorzurufen.

Nach dieser Beobachtung sind zahlreiche bakteriologische und klinische Untersuchungen über die verschiedenen Paratyphusbacillen und die durch dieselben hervorgerufenen Krankheitsformen ausgeführt worden. Auch heute noch wird auf diesem Forschungsgebiet eifrig gearbeitet, und nachdem die Periode der großen Zurückhaltung und des Zweifels, womit die Ergebnisse Achards und Bensaudes zunächst aufgenommen wurden, weil sie die herrschenden Anschauungen über bakteriologische Individualität umzustoßen schienen, überwunden war, wurden sowohl in bakteriologischer wie in klinischer Richtung zahlreiche neue Beobachtungen gemacht und Kenntnisse erworben.

Während so einerseits mehrere Forscher, unter welchen besonders Brion, Kayser, Bruns, Kurth, Schottmüller, Heronet, Jürgens, Johnston, Longcote, Buspon, Coleman, Drigalski, Schimabaya, Morgant, Kreucher, Firth, Welker, Langhin, Casagrandi, Mochau-Baucaut, Derossi, Rieux und Saquepée, Chevrel zu nennen sind, danach strebten, die morphologischen, kulturellen und biologischen Charaktere der verschiedenen Typen von typhusähnlichen Bacillen festzustellen, haben sich andere Autoren, und zwar besonders Sion, Negeri-Longcope, Tuttle, Sucksch, Smith, G. Ascoli, Strong, Berge, Liebmann, Kirby, E. Maragliano, Grocco, Lucatello, Lecompt, Grumbert und Rolli, Ciari, Posner, Zupnick, Blumenthal, Gogliotti, Neter und Ribadeau, Dumas, Alliana, Carducci, L. Ferranini bemüht, das klinische und das anatomisch-pathologische Bild dieser Krankheitsform genau festzustellen und zu beschreiben.

In klinischer Hinsicht ist man heute darüber einig, daß der Typhus und Paratyphus als eine und dieselbe Krankheitsform zu betrachten sind, und daß es keine anderen differentialdiagnostischen Kriterien gibt, um die beiden Formen voneinander zu unterscheiden, als die Isolierung des typischen Bacillus aus dem Organismus des Kranken.

Mein Lehrer Maragliano hat seit mehreren Jahren die Grenzlinie, welche einige Autoren unter dem klinischen Gesichtspunkt zwischen dem Typhoid und dem Paratyphoid haben ziehen wollen, als illusorisch bezeichnet, da man klinisch die beiden Formen nicht voneinander unterscheiden kann, und der Paratyphus als eine leichte Form der klassischen typhösen Infektion zu betrachten ist.

Wie gut diese Behauptung begründet war, beweist die Tatsache, daß die klinischen Beziehungen zwischen Typhus und Paratyphus nunmehr allgemein in Maraglianos Sinne aufgefaßt werden, und Lucatello (5) schließt seinen schönen, auf dem Kongreß für innere Medizin 1906 gemachten Bericht über die Pseudotyphoide und die typhusähnlichen Formen in dem Sinne, daß „die Differentialdiagnose zwischen der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

typhösen und paratyphösen Infektion beim Menschen auf Grund der klinischen Erscheinungen allein unbedingt unmöglich ist.

Somit wird heutzutage das klassische Bild des Typhus nicht mehr als die klinische Aeußerung der Infektion durch den Eberth-Gaffkyschen Bacillus, sondern als ein Symptomenkomplex betrachtet, welcher ätiologisch sowohl durch den Typhusbacillus wie durch den Coli-Bacillus, und im allgemeinen durch die verschiedenen Bakterienformen hervorgerufen werden kann, welche als Paratyphusbacillen bezeichnet werden. Hierdurch wird noch die Meinung von Brion und Kayser (6) bestätigt, welche behaupteten, man müsse von der einheitlichen ätiologischen Auffassung des Symptomenkomplexes „Abdominaltyphus“ Abstand nehmen, da dem klinischen Begriffe desselben eine Gruppe von Krankheiten entspricht, welche sich klinisch nicht voneinander unterscheiden, deren Erzeuger aber eine besondere Klasse von Bakterien bilden, welche von dem Eberthschen Bacillus bis zu demjenigen des Paratyphus A, des Paratyphus B und im allgemeinen zu denjenigen der Coli-Typhus-Gruppe gehen.

In bakteriologischer und biologischer Beziehung ist die systematische Klassifizierung dieser Bakterien noch Gegenstand lebhafter Diskussionen.

Ich werde mich in dieser Abhandlung nicht mit den Beziehungen befassen, welche diese verschiedenen Organismen miteinander verbinden, da ich in einem vor 3 Jahren erschienenen Aufsatz, in welchem ich die Beziehungen zwischen den Typhus- und den typhusähnlichen Bakterien untersuchte, die Geschichte dieser Bakterien dargelegt und mich ausgiebig über die Beziehungen zwischen denselben und über die verschiedenen Daten und die verschiedenen Verfahren ausgesprochen habe, welche die einzelnen Autoren für die Differenzierung dieser Mikroorganismen vorgeschlagen haben (7).

Aus dieser Studie, welche sich auf den Eberthschen B., den Coli-Bac., den Paratyphus A- und Paratyphus B-Bacillus und den Gärtnerschen Bacillus enteritidis erstreckte und sich auf die Bestimmung des Agglutinationsvermögens, des Immunisationsvermögens und auf die Bestimmung der Sensibilisatoren stützte, welche sich in jedem Serum von gegen einen Keim vaccinierten Tieren vorfinden, gegenüber diesem selben Keim und jeder Gruppe der anderen in Frage stehenden Mikroorganismen konnte ich mich überzeugen, daß keine der genannten Methoden an und für sich genügte, um einen Typhus vom anderen zu differenzieren, und daß des weiteren, während eine Probe, z. B. die Bestimmung des Agglutinationsvermögens, zwei Bakterien scharf voneinander trennt, dagegen eine andere, z. B. die Bestimmung des Immunisierungsvermögens, dieselben als zu einem einzigen Typus gehörig erscheinen läßt.

Ich hatte damals die Tatsache betont, daß die Serumdiagnose, aus welcher man ein sicheres Differentialkennzeichen hatte machen wollen, bei den Untersuchungen von mehreren Autoren und von mir sich in der Mehrzahl der Fälle nicht als ein solches bewährt hatte, und den Vorschlag von Elswere und Duram, das Agglutinationsvermögen nicht als eine spezifische, sondern nur als eine besondere Reaktion anzusprechen, als vollständig gerechtfertigt bezeichnet, da es sich um eine allen Bakterien einer bestimmten Art gemeinsame Reaktion handelt.

Aus einer vergleichenden und zusammenfassenden Betrachtung der Resultate meiner Untersuchungen hatte ich in bezug auf die Klassifi-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zierung dieser Bakterien den Schluß ziehen können, daß der B. paratyphi A und ebenso der B. enteritidis Gärtners eine Gruppe für sich bilden können, während der Eberthsche Bacillus, der Coli-Bacillus und der Bac. paratyphi B zu einer einzigen Gruppe vereinigt werden können.

* * *

Die gegenwärtigen Forschungen sind somit eine Fortsetzung der damaligen Studien über die Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und ergänzen die soeben erwähnten Resultate derselben. Sie stützen sich auf die Untersuchung der Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und der Verwandtschaft zwischen den verschiedenen Keimen vermittelst der passiven Anaphylaxie.

Mit diesem Namen hat Charles Richet (8) die sonderbare Eigenschaft bezeichnet, welche einige Gifte besitzen, die Empfindlichkeit des Organismus für ihre Wirkung zu steigern, statt herabzusetzen, und welche er für das Gift der Actinien beobachtet und zuerst beschrieben hat, obwohl man schon vor Richets Veröffentlichung einige unbestimmte und unklare, von Aducco (3) in bezug auf Cocain und von Knorr (10), Behring und Kitashina (11) in bezug auf das Tetanustoxin mitgeteilte Notizen über dieses Phänomen besaß.

Während also Richet zuerst auf die Erscheinung aufmerksam machte, war Arthus (17) derjenige, der zuerst die von Richet beobachteten Daten auf die serologisch-biologischen Untersuchungen übertrug, indem er an Pferdeblutserum die allgemein toxikologischen Erscheinungen untersuchte, welche Richet für das Gift der Actinien festgestellt hatte. Arthus war es nämlich, der auf diesem Gebiete zuerst arbeitete. Er injizierte Kaninchen aseptisches Pferdeblutserum und beobachtete, daß diese Operation weder sofort noch später üble Folgen hervorrief, woraus er den Schluß zog, daß Pferdeblutserum für Kaninchen nicht toxisch ist. Als er aber nach einigen Tagen die Einspritzung selbst in kleinen Dosen wiederholte, konnte er feststellen, daß nach einigen Injektionen am Kaninchen gewisse Erscheinungen zu beobachten sind, welche selbst gefährlich werden können, so daß das Pferdeblutserum für das anaphylaktische Kaninchen toxisch wird.

Diese Beobachtung von Arthus, welche allgemein als das Arthussche Phänomen bekannt ist, wurde im Laboratorium von Arthus selbst durch zahlreiche Versuche von Brun (13) kontrolliert und in seiner Thèse de Montpellier ausführlich dargelegt.

Die Mitteilung von Arthus war der Ausgangspunkt einer großen Reihe von unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgeführten Arbeiten über diesen Gegenstand.

Die erste und am nächsten liegende Frage war diejenige, ob die Anaphylaxie als diagnostisches Mittel auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie angewendet werden könnte.

Pirquet und Schick (14) wiesen nach, daß Rinder, welchen man Antidiphtherieserum einspritzt, eine stets wachsende Empfindlichkeit zeigen. Marfan (15) stellte diese Anaphylaxie der Rinder nach den ersten Einspritzungen von Antidiphtherieserum in Abrede, wogegen sie Tuffier (16) nach den ersten Einspritzungen von Antitetanusserum beobachtet.

Battelli (17) wies die Anaphylaxie nach bei Kaninchen, die mit Extrakt von roten Hundeblutkörperchen behandelt waren. Rosenau

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Anderson (18) haben die Anaphylaxie bei Meerschweinchen im Anschluß an Einspritzungen von Pferdeblutserum, und Smith (19) die Hypersensibilität der Meerschweinchen nach Einspritzungen von Pferde-Antidiphtherieserum nachgewiesen.

Es ist des weiteren aus den Arbeiten von verschiedenen anderen Autoren, wie Gay, Southard, Otto, Friedemann, Richet, Besredka (20), Besredka und Steinhard (21), Nicolle (22), u. a. m. hervorgegangen, daß der anaphylaktische Zustand von einem Tier auf das andere übertragen werden kann, und zwar nicht nur von derselben, sondern auch von verschiedener Art; so kann z. B. der anaphylaktische Zustand vom Kaninchen auf das Meerschweinchen übertragen werden.

Von diesen Tatsachen ausgehend, hat sich Yamanouchi (23) die Frage gestellt, ob diese Uebertragung des anaphylaktischen Zustandes nicht zu diagnostischen Zwecken verwertbar sei. In der Tat, wenn ein Organismus durch irgendein Antigen, z. B. ein Bakteriengift, anaphylaktisch, d. h. hypersensibel gemacht worden ist, sollte man durch Einspritzung des vom anaphylaktischen Individuum herstammenden Blutes die Erscheinungen der Anaphylaxie unter dem Einflusse des in Frage stehenden Giftes oder eines spezifischen Produktes des Metabolismus des entsprechenden Mikroorganismus zum Vorschein bringen können.

Von diesem allgemeinen Prinzip ausgehend, hat Yamanouchi eine Reihe von Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Anaphylaxie bei der Diagnose der Lungentuberkulose angestellt, und nachweisen können, daß die auf die passive Uebertragung der Anaphylaxie begründete Methode sich zur praktischen Diagnose der menschlichen Tuberkulose ausgezeichnet eignet.

Der Arbeit von Yamanouchi folgten andere, unter welchen die jüngst erschienene von Delanoë (24) über die Anaphylaxie bei der Diagnose der Tuberkulose zu nennen ist; die Resultate derselben sprachen zum Teil für, zum Teil gegen Yamanouchis Annahme. Das Ziel, welches ich mir bei der vorliegenden Arbeit gesteckt habe, läßt es überflüssig erscheinen, auf diese Resultate näher einzugehen.

Ich habe nun, von denselben Anschauungen wie Yamanouchi und von der kürzlich von R. Kraus (25) nachgewiesenen Tatsache ausgehend, daß das Meerschweinchen durch die Einspritzung von Extrakten von Eberthschen Bacillen überempfindlich gegen dieselben Extrakte gemacht wird, und daß diese Anaphylaxie durch das Serum auf andere unbehandelte Tiere übertragbar ist, die Erscheinungen der passiven Anaphylaxie zur Untersuchung der verschiedenen Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und der Beziehungen, welche diese Keime miteinander verbinden, angewendet. Dabei bezweckte ich, einerseits festzustellen, wie sich diese Bakterien in bezug auf die Erscheinung der Anaphylaxie verhalten, und andererseits meine früheren Studien über diesen Gegenstand weiter zu vervollständigen (s. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1905, No. 114).

Zu diesem Zwecke habe ich zu Beginn des laufenden akademischen Jahres eine Reihe von Versuchen zur vorläufigen Orientierung angestellt. Während dieser meiner Untersuchungen sind einige Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen, welche ich kurz erwähnen will, bevor ich zur Beschreibung der von mir angewandten Methode und der gemachten Beobachtungen schreite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kraus und Steinitzer (26) haben nachgewiesen, daß man im Leibe des Typhus- und Paratyphusbacillus und im Filtrat ihrer Bouillonkulturen, unabhängig von ihren Toxinen, Substanzen findet, welche als Antigene funktionieren und welche anaphylaktisch wirken können.

M. Ascoli (27) hat untersucht, ob die Erscheinung der passiven Anaphylaxie zur Diagnose des typhösen Fiebers verwendbar sei, und bei seinen Untersuchungen das Typhustoxin des Mailänder serologischen Institutes und das Blutserum von Typhuskranken oder -rekonvaleszenten angewendet. Aus seinen Versuchen ergab sich, daß die Erscheinungen der passiven Anaphylaxie eine große Inkonstanz aufweisen.

Delanoë (28), welcher die Erscheinung der Anaphylaxie eingehend, nämlich zuerst im allgemeinen bezüglich seines Wesens und seines Mechanismus, und dann im besonderen die Tuberkulose- und Typhusanaphylaxie untersucht hat, hat verschiedene Arbeiten über diesen Gegenstand veröffentlicht; seine Schlußfolgerungen kann man, insofern sie sich auf die Typhusanaphylaxie beziehen, folgendermaßen zusammenfassen: Die Hypersensibilität des Meerschweinchens gegen den Eberthschen Bacillus ist nicht streng spezifisch.

Delanoë selbst konnte bei späteren Untersuchungen, welche er in einer späteren (29) Abhandlung über denselben Gegenstand mitteilte, in den Seris von Meerschweinchen, die mit Eberthschen Bacillen behandelt waren — welche keine anaphylaktischen Eigenschaften besaßen — das gleichzeitige Vorhandensein von zwei weiteren Eigenschaften nachweisen, nämlich des präventiven Vermögens einerseits und des befördernden (propriété favorisante von Delanoë) andererseits, von denen die erste nach schwachen Dosen (0,1 ccm) auftritt und die vorher unbehandelten Tiere gegen eine weitere Infektion mit Typhusbacillen schützt, während die zweite, welche nach starken Dosen (1,3 ccm) auftritt, das Zugrundegehen der Tiere befördert.

Soviel kennt man heute von der Anaphylaxie unter dem von mir ins Auge genommenen Standpunkt, d. h. in bezug auf die Infektionen mit Typhus- und typhusähnlichen Bacillen.

Mit den übrigen zahlreich erschienenen Arbeiten über die Anaphylaxie, von Richet (30, 33), Besredka (31), Besredka und Steinhard (32), Nicolle (34), Kraus (35), Kraus und Volk (36), Kraus und Bield (37), Arthus (38), Delanoë (39), Pick und Yamanouchi (40), welche sich auf die Anaphylaxie im allgemeinen oder auf ihr Wesen und ihren Mechanismus, oder auf die Möglichkeit, sie zu vermeiden, oder schließlich auf die Antianaphylaxie und den Mechanismus derselben beziehen, will ich mich hier nicht beschäftigen, weil diese Untersuchungen keine besonderen Beziehungen zu meinen gegenwärtigen Studien haben, und weil außerdem die Resultate dieser Untersuchungen, deren große Bedeutung hinsichtlich einer besseren Kenntnis der Erscheinung der Anaphylaxie in die Augen springt, noch sehr unsicher und bestritten sind, und des weiteren, weil sie für den Kliniker nur eine nebensächliche Bedeutung haben, während sie für den Biologen von großem Interesse sind.

* * *

Persönliche Untersuchungen.

Bei meinen Untersuchungen habe ich folgendes Grundprinzip befolgt:

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Die Tiere zu infizieren durch Einspritzung von lebender Kultur eines jeden der zu untersuchenden Keime.

2) Das Blutserum jedes infizierten Tieres zu der Zeit zu sammeln, wo die Infektion am intensivsten ist.

3) Andere Tiere mit nicht tödlichen Dosen von lebender Kultur jedes Keimes zu infizieren, dann denselben Tieren die einzelnen erhaltenen anaphylaktischen Sera, d. h. das anaphylaktische Serum des entsprechenden Keimes, und dasjenige aller übrigen zu untersuchenden Keime einzuimpfen.

Ich lasse hier die Beschreibung der bei meinen Studien befolgten Technik und der dabei beobachteten Tatsachen folgen:

Die von mir in bezug auf die passive Anaphylaxie untersuchten Mikroorganismen sind folgende: der Eberthsche Typhusbacillus, das Bacterium coli, der Bac. paratyphi A, der Bac. paratyphi B, der Gärtnersche Bac. enteritidis, der Bacillus der Fleischvergiftung und der Cholerabacillus (Kontrolle).

Diese Bakterien stammen zum Teil aus dem Laboratorium von Prof. Bruschettini im genuesischen Institute für Infektionskrankheiten und zum Teil aus dem Laboratorium von Král in Prag.

1. Bereitung der Kulturen und der anaphylaktischen Sera.

Es wurde zuerst eine 24 Stunden alte (Agar-)Kultur von jedem einzelnen der zu untersuchenden Mikroorganismen bereitet, mit 4 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt und in das Bauchfell von 4 Meerschweinchen eingespritzt. Somit wurde jedes Meerschweinchen mit einem Viertel von einer 24 Stunden alten Agarkultur von jedem Mikroorganismus infiziert.

Die infizierten Tiere wurden sorgfältig beobachtet und im Höhepunkt der Infektion — welcher auf Grund des Allgemeinzustandes und der Hypothermie festgestellt wurde — zur Ader gelassen.

Nach verschiedenen Vorversuchen entschied ich mich, die Tiere im allgemeinen am Morgen zu infizieren, um sie beobachten und den für den Aderlaß günstigen Moment auffassen zu können. Den Aderlaß führte ich in den Nachmittagsstunden aus, weil ich beobachtet hatte, daß bei der starken Dosis, welche ich von der Kultur einspritzte und welche ich gewählt hatte, um sicher und stark anaphylaktische Sera zu erhalten, der größte Teil und zuweilen sogar alle nach dem zu Anfang angewendeten Verfahren infizierte Tiere am nächsten Morgen tot gefunden wurden.

In dieser Hinsicht haben sich die Mikroorganismen nicht alle in derselben Weise verhalten: Der Typhusbacillus hat sich als der aktivste erwiesen, dann kam der Paratyphusbacillus B, der Coli-Bacillus und zuletzt der Paratyphusbacillus A.

Der Aderlaß wurde, je nach den einzelnen Keimen, zu verschiedener Zeit ausgeführt; dabei richtete ich mich stets nach dem allgemeinen Depressionszustande der einzelnen Tiere und nach der Hypothermie (36^0—$35,2^0$ C).

Nachdem der Aderlaß ausgeführt war, wurden, unter Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßregeln der Asepsis, die einzelnen Sera bereitet, welche dann in vor der Flamme zugeschmolzenen Glasröhrchen im Eisschrank aufbewahrt wurden.

Diese Sera stellten die einzelnen gegen jeden der verschiedenen zu untersuchenden Keime anaphylaktischen Sera dar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Wirkung in vivo der einzelnen anaphylaktischen Sera.

Es handelte sich nun darum, die anaphylaktischen Eigenschaften dieser Sera zu prüfen, d. h. die Wirkung in vivo jedes einzelnen anaphylaktischen Serums gegen den entsprechenden Keim — d. h. gegen welchen es bereitet worden war — und gegen jeden einzelnen aus der ganzen Reihe der übrigen zu untersuchenden Keime zu untersuchen und festzustellen.

Ich habe bereits angegeben, daß ich mit diesem Teil meiner Untersuchungen bezweckte, festzustellen:

1) Ob im allgemeinen die einzelnen erhaltenen anaphylaktischen Sera bei vorher unbehandelten Tieren Erscheinungen der Anaphylaxie hervorriefen?

2) Ob dieselben Sera Erscheinen der Anaphylaxie bei Tieren hervorriefen, welche vorher mit nicht tödlichen Dosen lebender Kultur des entsprechenden Keimes, d. h. desjenigen Keimes inokuliert worden waren, mittels dessen das betreffende anaphylaktische Serum bereitet worden war?

3) Ob diese Sera Erscheinungen der Anaphylaxie bei Tieren hervorriefen, welche vorher mit nicht tödlichen Dosen lebender Kultur jedes einzelnen aus der ganzen Reihe der zu untersuchenden Mikroorganismen inokuliert worden waren?

Auf diese Weise wurden einerseits die spezifische anaphylaktische Eigenschaft jedes Serums und andererseits die allgemeine anaphylaktische Eigenschaft desselben Serums, und dadurch des weiteren indirekt noch die Beziehungen zwischen den verschiedenen Bakterien festgestellt, mit welchen die einzelnen anaphylaktischen Sera bereitet wurden.

Die hierbei angewendete Methode war folgende: Von jedem Keim wurde eine junge Kultur (24-stündige Agarkultur) bereitet; dieselbe wurde mit 15 ccm Bouillon aufgeschwemmt, und jedem Tier wurde auf intraperitonealem Wege 1 ccm der in der erwähnten Weise hergestellten Aufschwemmung eingespritzt.

3 Stunden später wurden jedem Tiere (350—400 g schwere Meerschweinchen) 4 ccm des entsprechenden anaphylaktischen Serums, d. h. des durch denselben Keim erhaltenen anaphylaktischen Serums, intravenös eingespritzt, und jedem der anderen Tiere wurde in derselben Weise dieselbe Dosis der verschiedenen Sera eingespritzt, die mit Hilfe der einzelnen oben genannten Mikroorganismen hergestellt waren.

Was nun das Auftreten der Erscheinungen der Anaphylaxie anbetrifft, so betrachte ich ein Tier nur dann als im Zustande der Anaphylaxie sich befindend, wenn es infolge der Probeinokulation stirbt und vor dem Tode die typischen anaphylaktischen Symptome aufgewiesen hat, welche bekanntlich besonders folgende sind: Angstgefühl, Erregtsein, Pseudoniesen, Polypnöe, Dyspnöe, Parese aller Extremitäten, ungeordnete Bewegungen der Gliedmaßen, heftige tonische und klonische Krämpfe, Abgang der Faeces und des Harns und des weiteren Erschlaffung der Muskeln und Koma.

Die technischen Details und die Resultate meiner Untersuchungen habe ich in folgenden Tabellen zusammengestellt, wo sie deutlicher ersichtlich sein werden.

Kurze Zusammenfassung von Tabelle I. Deutliche anaphylaktische Erscheinungen sowohl mit dem Typhus- (spezifischem) wie mit dem Coli-Serum und leichte anaphylaktische Erscheinungen mit dem Paratyphus B-Serum.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Versuche mit dem Eberthschen Bacillus.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	—	Typhus	2 Tage	
II. „	Typhus	—	4 „	
III. „	„	Typhus	4 „	Deutl. Erscheinungen d. Anaphylaxie
IV. „	„	Coli	38 Stunden	Desgl.
V. „	„	Paratyphus A	2 Tage	
VI. „	„	Paratyphus B	26 Stunden	Leichte Erscheinungen d. Anaphylaxie
VII. „	„	B. enteritidis	3 Tage	
VIII. „	„	B. der Fleischvergiftung	6 „	
IX. „	„	Cholera	30 Stunden	

Der Tod tritt viel rascher ein hauptsächlich bei den mit Typhuskultur und anaphylaktischem Paratyphus B-Serum inokulierten und des weiteren bei den mit Typhuskultur und anaphylaktischem Coli- resp. Choleraserum als bei den mit Typhuskultur und anaphylaktischem Typhusserum (spezifischem Serum) behandelten Tieren.

Tabelle II.
Versuche mit dem Colibacillus.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	—	Colibacillus	4 Tage	
II. „	Colibacillus	—	3 „	
III. „	„	Colibacillus	3 „	
IV. „	„	Typhus	22 Stunden	Deutl. anaphylakt. Erscheinungen
V. „	„	Paratyphus A	24 „	
VI. „	„	Paratyphus B	36 „	Leichte anaphylakt. Erscheinungen
VII. „	„	B. enteritidis	3 Tage	
VIII. „	„	Fleischvergiftung	7 „	
IX. „	„	Cholera	4 „	

Kurze Zusammenfassung von Tabelle II. Deutliche anaphylaktische Erscheinungen mit dem Typhusserum und leichte anaphylaktische Erscheinungen mit dem Paratyphus B-Serum. Negative Anaphylaxie mit dem Coli-Serum (spezifisches Serum).

Tabelle III.
Versuche mit Bacillus paratyphi A.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	Paratyphus A	Paratyphus A	6 Tage	
II. „	„ „	—	2 „	
III. „	„ „	Paratyphus A	ist nach 24 Tagen noch am Leben	
IV. „	„ „	Typhus	6 Tage	
V. „	„ „	Coli	13 „	
VI. „	„ „	Paratyphus B	12 „	
VII. „	„ „	B. enteritidis	40 Stunden	
VIII. „	„ „	Fleischvergiftung	ist am Leben	
IX. „	„ „	Cholera	ist am Leben	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Tod tritt viel rascher ein bei den mit Coli-Kultur und anaphylaktischem Typhus- resp. Paratyphus A- resp. Paratyphus B-Serum, als bei den mit Coli-Kultur und anaphylaktischem Coli-Serum (spezifischem Serum) behandelten Tieren.

Kurze Zusammenfassung von Tabelle III. Negative Erscheinungen der Anaphylaxie.

Der Tod tritt rasch ein bei den mit Paratyphus A-Kultur und anaphylaktischem B. enteritidis-Serum behandelten Tieren und langsam bei allen übrigen; er tritt besonders langsam ein bei den mit Paratyphus A-Kultur und anaphylaktischem Paratyphus A-Serum (spezifisches Serum) behandelten Tieren.

Tabelle IV.
Versuche mit Bacillus paratyphi B.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	—	Paratyphus B	5 Tage	
II. „	Paratyphus B	—	überlebt	
III. „	„ „	Paratyphus B	6 Tage	Leichte Erscheinungen d. Anaphylaxie
IV. „	„ „	Typhus	36 Stunden	Deutl. Erscheinungen d. Anaphylaxie
V. „	„ „	Coli	2 Tage	
VI. „	„ „	Paratyphus A	3 „	
VII. „	„ „	B. enteritidis	4 „	
VIII. „	„ „	Fleischvergiftung	überlebt	
IX. „	„ „	Cholera	10 Tage	

Kurze Zusammenfassung von Tabelle IV. Leichte anaphylaktische Erscheinungen mit dem Paratyphus B-Serum (spezifisches Serum) und deutliche mit dem Typhusserum.

Der Tod tritt besonders rasch ein bei den mit Paratyphus B-Kultur und anaphylaktischem Typhusserum behandelten Tieren und langsam bei den mit Paratyphus B-Kultur und anaphylaktischem Paratyphus B-Serum (spezifisches Serum) behandelten Tieren.

Tabelle V.
Versuche mit Gärtners Bacillus enteritidis.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	—	B. enteritidis	überlebt	
II. „	B. enteritidis	—	7 Tage	
III. „	„ „	B. enteritidis	36 Stunden	
IV. „	„ „	Typhus	4 Tage	
V. „	„ „	Coli	7 „	
VI. „	„ „	Paratyphus A	2 „	Leichte Erscheinungen d. Anaphylaxie
VII. „	„ „	Paratyphus B	3 „	
VIII. „	„ „	Fleischvergiftung	überlebt	
IX. „	„ „	Cholera	überlebt	

Kurze Zusammenfassung von Tabelle V. Leichte Anaphylaxie mit Paratyphus A-Serum. Negative mit B. enteritidis-Serum (spezifisches Serum).

Der Tod tritt vorher rascher ein bei den mit B. enteritidis-Kultur und anaphylaktischem B. enteritidis-Serum (spezifischem Serum) behandelten Tieren. Langsam bei allen übrigen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.
Versuche mit B. der Fleischvergiftung.

Tier	Kultur	Anaphylaktisches Serum	Zeit des Todes	Bemerkungen
I. Meerschweinchen	—	Fleischvergiftung	überlebt	
II. „	Fleischvergiftung	—	überlebt	
III. „	„	Fleischvergiftung	5 Tage	
IV. „	„	Typhus	5 „	
V. „	„	Coli	6 „	
VI. „	„	Paratyphus A	überlebt	
VII. „	„	Paratyphus B	16 Tage	
VIII. „	„	B. enteritidis	überlebt	
IX. „	„	Cholera	16 Tage	

Kurze Zusammenfassung von Tabelle VI. Negative anaphylaktische Erscheinungen.

Der Tod tritt im allgemeinen sehr spät ein; er tritt zu derselben Zeit ein bei den mit B. der Fleischvergiftung-Kultur und anaphylaktischem Fleischvergiftung-Serum (spezifischem Serum) und bei den mit Fleischvergiftung-Kultur und anaphylaktischem Typhusserum behandelten Tieren.

Aus diesen Resultaten meiner Untersuchungen gehen folgende Tatsachen hervor:

1) Mit den verschiedenen Mikroorganismen der Typhus- und typhusähnlichen Gruppen kann man Erscheinungen von Ueberempfindlichkeit, d. h. von passiver Anaphylaxie, hervorrufen.

2) Diese Erscheinungen können nicht vermittelst des Serums passiv auf die vorher unbehandelten Tiere übertragen werden.

3) Sie können vermittelst des Serums passiv auf die vorher behandelten Tiere übertragen werden; diese Uebertragung ist jedoch nicht immer möglich.

4) Die Erscheinungen von passiver Anaphylaxie sind unter den beschriebenen Versuchsbedingungen nicht konstant und äußern sich nicht immer in derselben Weise und mit der gleichen Intensität.

5) Die durch diese Bakterien und durch die Sera der mit denselben behandelten Tiere hervorgerufene Anaphylaxie ist nicht streng spezifisch. Mit Kulturen eines Mikroorganismus infizierte Tiere kann man hypersensibel machen durch anaphylaktische Sera von durch Bakterien von einer anderen Gruppe behandelten Tieren.

6) Die Zeit des Todes hängt nicht immer streng mit dem Vorhandensein von anaphylaktischen Erscheinungen zusammen.

* * *

Diese Tatsachen gehen aus den in den Tabellen dargestellten Ergebnissen klar hervor.

So ergibt sich aus diesen deutlich die Unmöglichkeit, die Anaphylaxie passiv durch das Serum auf die unbehandelten Tiere zu übertragen.

Dagegen geht die Möglichkeit, die passive Anaphylaxie vermittelst des Serums auf behandelte Tiere zu übertragen, aus folgenden Tatsachen hervor: Bei den Versuchen mit dem Eberthschen Bacillus (Tabelle I) sehen wir ausgesprochene Zeichen von Anaphylaxie bei Behandlung mit Typhusserum und mit Coli-Serum und leichte bei Behandlung mit Paratyphus B-Serum; bei den Versuchen mit dem Coli-Bacillus (Tabelle II) sehen wir dieselben ausgesprochenen anaphylaktischen Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinungen mit dem Typhusserum und leichte mit dem Paratyphus B-Serum; bei den Versuchen mit dem Bacillus paratyphi B (Tabelle IV) ausgesprochene Anaphylaxie mit dem Typhusserum und leichte mit dem Paratyphus B-Serum; bei den Versuchen mit dem Bacillus enteritidis (Tabelle V) leichte anaphylaktische Erscheinungen mit dem Paratyphus A-Serum.

Auf diesem Gebiete stimmen somit die Resultate meiner Untersuchungen vollständig mit denjenigen von Kraus überein, welcher die Anaphylaxie als eine humorale, auf das Vorhandensein eines anaphylaktischen Reaktionskörpers im Serum zurückzuführende Eigenschaft anspricht, während sie etwas von denjenigen von Delanoë abweichen, welcher die Anaphylaxie des Meerschweinchens gegen den Eberthschen Bacillus als schwer durch das Serum übertragbar betrachtet.

Die Inkonstanz der Uebertragung und das Auftreten der anaphylaktischen Erscheinungen ist durch die Tatsache bewiesen, daß es bei den Versuchen mit dem Eberthschen Bacillus nur mit 2 unter 7 anaphylaktischen Seris gelingt, deutliche Hypersensibilitätserscheinungen zu übertragen und bei denjenigen mit dem Coli-Bacillus nur mit 1 unter 7; daß bei den Versuchen mit dem Bacillus paratyphi A die Uebertragung der Anaphylaxie mit keinem der angewendeten Sera und bei denjenigen mit dem Bacillus paratyphi B nur mit einem gelingt; daß bei den Versuchen mit dem Gärtnerschen Bacillus enteritidis nur mit einem der 7 angewendeten Sera anaphylaktische Erscheinungen, und zwar nur leichte übertragen wurden, und daß schließlich bei den Versuchen mit dem Bacillus der Fleischvergiftung überhaupt keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorgerufen wurden.

Die Inkonstanz der Uebertragung der anaphylaktischen Erscheinungen und das Auftreten derselben mit verschiedenen Eigentümlichkeiten und verschiedener Intensität sind des weiteren durch die Tatsache bewiesen, daß bei einigen Versuchen — Paratyphus A, Paratyphus B, Fleischvergiftung (Tabelle III und VI) — jede Spur von anaphylaktischen Erscheinungen fehlt.

Die Nichtspezifizität der anaphylaktischen Reaktion und des Auftretens der mit den Sera mit den verschiedenen Bakterien der Typhus- und typhusähnlichen Gruppen infizierter Tiere behandelten Tiere ist durch meine Resultate nachgewiesen.

In der Tat habe ich feststellen können, daß man bei mit Kulturen eines Mikroorganismus (z. B. des Eberthschen Bacillus) infizierten Tieren durch anaphylaktische Sera von mit Bakterien einer verschiedenen Gruppe (z. B. des Coli-Bacillus, B. paratyphi B) bereiteten Tieren deutliche Erscheinungen von passiver Anaphylaxie hervorrufen kann.

So habe ich bei mit Eberthschen Bacillen infizierten Tieren infolge von Einspritzungen von anaphylaktischem Typhusserum (spezifisches Serum) deutliche anaphylaktische Erscheinungen auftreten sehen, während ich ebenso typische anaphylaktische Erscheinungen habe auftreten sehen infolge von Einspritzungen von anaphylaktischem Coli-Serum und des weiteren leichte anaphylaktische Erscheinungen bei Behandlung mit anaphylaktischem Paratyphus B-Serum (Tabelle I), und habe sogar bei mit Coli-Bacillen infizierten Tieren deutliche anaphylaktische Erscheinungen beobachtet nach der Einspritzung von anaphylaktischem Typhusserum, und bei denselben Tieren leichte Erscheinungen von Anaphylaxie nach Behandlung mit Paratyphus B-Serum, während das spezifische Serum (Coli-Serum) keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Tabelle II), und konnte schließlich noch bei mit Bacillus paratyphi B behandelten Tieren das Auftreten von deutlichen anaphylaktischen Erscheinungen nach der Einspritzung von Serum B und das Auftreten von nur geringen Erscheinungen nach der Einspritzung von spezifischem Serum (Paratyphus B-Serum) beobachten (Tabelle IV) und das Auftreten von leichten anaphylaktischen Erscheinungen nach der Einspritzung von Paratyphus A-Serum bei mit Bacillus enteritidis infizierten Tieren, während solche Erscheinungen nach der Einspritzung von anaphylaktischem Bacillus enteritidis-Serum (spezifisches Serum) nicht auftraten (Tabelle V).

Hier weichen somit meine Resultate von denjenigen von Kraus gänzlich ab, indem dieser Autor sowohl die anaphylaktische Sensibilisierung wie die durch das Serum übertragene passive Anaphylaxie als spezifisch anspricht. Er behauptet nämlich, daß die durch den Eberthschen Bacillus sensibilisierten Tiere nur infolge der Einspritzung von Typhusbacillenextrakt reagieren, und daß die Extrakte von Choleravibrionen und diejenigen von Paratyphusbacillen nicht imstande sind, die charakteristischen Erscheinungen der Anaphylaxie hervorzurufen.

Meine diesbezüglichen Beobachtungen stimmen dagegen mit den von Delanoë erhaltenen Resultaten ganz überein, da auch dieser Autor bei seinen Untersuchungen über die Typhusinfektion wiederholt hat feststellen können, daß die anaphylaktische Reaktion durchaus keine strenge Spezifizität aufweist, indem er beobachtet hat, daß die mit dem Eberthschen Bacillus behandelten Meerschweinchen mit dem Bacillus paratyphi A, mit dem Bacillus paratyphi B und mit dem Coli-Bacillus in gleicher Weise anaphylaktisch gemacht werden. Er sah des weiteren, daß mit Coli-Bacillen behandelte Meerschweinchen gegen den Eberthschen Bacillus, mit Bacillus paratyphi A behandelte gegen den Eberthschen Bacillus oder gegen den Bacillus paratyphi B hypersensibel waren; daß mit dem Bacillus paratyphi A, mit dem Bacillus paratyphi B oder mit dem Eberthschen Bacillus behandelte Tiere mit dem Schottmüllerschen Choleravibrio anaphylaktisch gemacht wurden, und daß durch homogene Tuberkelbacillen sensibilisierte Meerschweinchen infolge von Anaphylaxie starben nach der Einspritzung von einer genügenden Dosis sowohl von Eberthschen wie von Coli-, Paratyphus A- oder Paratyphus B-Bacillen und sogar von normalem Pferdeserum, weshalb er die Spezifizität der Reaktion in Abrede stellt oder wenigstens der Reaktion nur einen gewissen Grad von Spezifizität zuschreibt, und zwar in dem Sinne, daß die mit dem Eberthschen Bacillus behandelten Tiere gegen diesen Keim mehr hypersensibel als gegen die übrigen sind.

Diese Resultate entsprechen also vollständig den meinigen, von denen sie vielleicht nur insofern etwas abweichen, daß es mir nur durch Bakterien von einer verwandten Art (Typhus-Coli, Typhus-Paratyphus B, Coli-Typhus, Paratyphus B-Typhus) bereitete Sera gelungen ist, bei den Tieren anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen.

Die Nichtspezifizität der anaphylaktischen Reaktion in bezug auf die Typhus- und typhusähnlichen Bacillen ist eine vielleicht nicht so merkwürdige Erscheinung, wie es auf den ersten Blick erscheinen könnte, und kann mit dem Fehlen einer strengen Spezifizität der Immunreaktion verglichen werden, auf welches Sacquepée und Chevrel (41) hingewiesen und welches ich (42) bestätigt habe. Es könnte sich um eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinung von gekreuzter Anaphylaxie, ähnlich der bekannten Erscheinung der gekreuzten Immunität, handeln.

Aus meinen Beobachtungen erhellt noch eine weitere interessante Tatsache, nämlich, daß die Zeitfrist, nach welcher die Tiere zugrunde gehen, nicht immer von dem Vorhandensein oder dem Fehlen der anaphylaktischen Erscheinungen abhängig ist. Ich habe feststellen können, daß Tiere, welche keine anaphylaktischen Erscheinungen aufgewiesen hatten, sehr oft viel früher starben als andere, bei welchen dieselben deutlich aufgetreten waren (s. die Tabellen).

Die Erklärung hiervon ist meines Erachtens in der bekannten und vor kurzem von Delanoë (43) betonten Tatsache zu suchen, daß diese Sera neben der anaphylaktischen auch noch weitere Eigenschaften besitzen, welche ich bereits erwähnt habe, nämlich die präventive Eigenschaft einerseits und die befördernde andererseits.

Diese zweite Eigenschaft, auf welche es zurückzuführen ist, daß das mit dem anaphylaktischen Serum behandelte Tier vor dem Kontrolltier stirbt, hat in meinem Fall gewirkt und den Tod der Tiere beschleunigt, unabhängig davon, ob die Erscheinungen der Anaphylaxie aufgetreten sind oder nicht.

Daraus könnte man vielleicht, natürlich mit Vorbehalt, schließen, daß die beiden Wirkungen, die befördernde und die anaphylaktisierende, wahrscheinlich zwei Eigenschaften von verschiedener Natur sind. Diese Annahme würde auch durch einige Experimente von Delanoë unterstützt, welcher, während er bei den infizierten Tieren durch eine starke Dosis des Serums (4 ccm) die befördernde Wirkung hervorrufen konnte, bei anderen Tieren durch eine geringere Dosis (1 ccm) desselben Serums nicht die befördernde Wirkung hervorrufen konnte, was gegen die Annahme sprechen würde, daß die befördernde Wirkung vielleicht nichts anderes als ein schwächerer Grad der anaphylaktischen Wirkung sei.

* * *

Aus all dem Gesagten geht deutlich hervor, daß auch die anaphylaktische Reaktion, zur Untersuchung der Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und der durch dieselben hervorgerufenen Infektionen angewendet, nicht imstande ist, diese verschiedenen Keime voneinander zu differenzieren.

Und die Ergebnisse dieser meiner Untersuchungen bezüglich des Auftretens der anaphylaktischen Erscheinungen bei den mit dem Serum behandelten Tieren verstärken in bezug auf die systematische Klassifizierung dieser Bakterien meine durch die vor 3 Jahren ausgeführten Untersuchungen gewonnene Ueberzeugung, daß von den verschiedenen untersuchten Keimarten der Eberthsche Bacillus, der Coli-Bacillus und der Bacillus paratyphi B hinsichtlich ihrer biologischen Charaktere sich einander am meisten nähern.

Diese Untersuchungen beweisen des weiteren, wie schwierig es ist, diese Keime glatt zu differenzieren. Aus ihnen geht schließlich noch die Tatsache hervor, daß, ebenso wie auf dem klinischen Gebiete die typhusähnlichen Symptomenkomplexe mit demjenigen der typhösen Infektion zusammenfließen können, besonders wenn man die atypischen Formen, d. h. die zahlreichen Varietäten des klinischen Bildes der Typhusinfektion, in Betracht zieht, auch auf dem biologisch-experimentellen Gebiete diese verschiedenen Bakterienarten Erscheinungen hervorrufen können, welche immer mehr die engen Affinitäts- und Verwandtschafts-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bänder hervortreten lassen und rechtfertigen, durch welche sie verbunden sind.

Kurze Zusammenfassung.

Aus vorliegenden Untersuchungen geht hervor:

1) Daß man durch die verschiedenen Mikroorganismen der Typhus- und typhusähnlichen Gruppen Erscheinungen von Hypersensibilität, von passiver Anaphylaxie hervorrufen kann.

2) Daß solche Erscheinungen nicht passiv vermittelst des Serums auf unbehandelte Tiere übertragen werden können.

3) Daß sie passiv vermittelst des Serums auf behandelte Tiere übertragen werden können; diese Uebertragung ist jedoch nicht konstant.

4) Daß die Erscheinungen der passiven Anaphylaxie nicht konstant sind und nicht immer mit denselben Eigentümlichkeiten und derselben Intensität auftreten.

5) Daß die durch diese Bakterien und durch die Sera der durch dieselben Bakterien bereiteten Tiere hervorgerufene Anaphylaxie nicht absolut spezifisch ist.

6) Daß die Zeitdauer, nach welcher die Tiere sterben, nicht immer direkt mit dem Auftreten von anaphylaktischen Erscheinungen zusammenhängt.

Genua, Juni 1909.

Literatur.

1) Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1906. Septembre.
2) Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1908. Novembre.
3) Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1908. Novembre.
4) Presse méd. 1896. No. 97.
5) Atti del 16º congr. Italiano di med. interna. Roma 1906.
6) Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 9.
7) Gazz. degli ospedali e delle cliniche. 1906. No. 114.
8) Ann. de l'Inst. Pasteur de Paris. 1907. No. 7.
9) Arch. Ital. di biol. Vol. 20. 1894.
10) Experimentelle Untersuchungen über die Heilung des Tetanus. Marburg 1895.
11) Berl. klin. Wochenschr. 1901.
12) Bull. de la soc. de biol. 1903.
13) Thèse de Montpellier. 1903.
14) Wien (Deuticke) 1905.
15) Leçons sur la diphtérie. Paris 1906.
16) Presse méd. 1907.
17) Bull. de la soc. de biol. T. 1. 1905.
18) Bull. of Hyg. Laborat. Vol. 29. 1906.
19) s. Otto Leutholds Gedenkschr. 1906 u. Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 34.
20) Semaine méd. 1908. No. 48.
21) Ann. de l'Inst. Pasteur de Paris. 1907. No. 2.
22) Ann. de l'Inst. Pasteur de Paris. 1907. No. 2.
23) Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 47.
24) Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1909. No. 3.
25) Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 28.
26) Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 18.
27) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1908. No. 36. Décembre.
28) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1909. No. 5, 6.
29) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1909. No. 8.
30) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. T. 65. 1908. u. Presse méd. 1909. Avril.
31) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. T. 66. 1909. und Ann. de l'Inst. Pasteur. No. 2. 1909.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

32) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1907. No. 2.
33) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1907. No. 7.
34) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1907. No. 2.
35) Wiener klin. Wochenschr. 1908.
36) Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther. 1909. März.
37) Wiener klin. Wochenschr. 1909. März.
38) Compt. rend. de l'acad. des sciences. 1909. Avril.
39) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1909. No. 8.
40) Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther. Orig. 1909.
41) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1905. No. 36.
42) Gazz. degli ospedali e delle cliniche. 1906. No. 114.
43) Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. 1909. No. 8.

Nachdruck verboten.

Ueber Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung.

Von Dr. **Gg. Mayer,**
Stabsarzt u. Dozent für Hyg. am Kgl. Bayer. Operationskurs für Militärärzte, München.

Als im Juli 1903 das Königreich Bayern sich an der Typhusbekämpfung im Südwesten des Deutschen Reiches, in der Provinz Rheinpfalz, durch Errichtung einer Haupt- und Zweigstation beteiligte, wurde mir die Leitung der Zweigstation übertragen, welche ich bis 1. Februar 1908 inne hatte. Als Sitz der Zweigstation wählte ich das Verkehrs- und Industriezentrum Kaiserslautern; das Bekämpfungsgebiet wurde nach meinem Vorschlage so geteilt, daß der Zweigstation der Teil westlich des die Pfalz ungefähr von Süd nach Nord durchziehenden Waldgebirges zufiel: 8 Bezirksämter mit rund 400000 Seelen. Ueber die in genannter Zeit gemachten Erfahrungen soll in Kürze berichtet werden.

I. Typhus.

A. Epidemieen.

Im Jahre 1903 erschienen 5 Epidemieen, im Jahre 1904 ebenfalls 5, im Jahre 1905: 3; 1906 und 1907, ebenso (wie hier angeführt sei) 1908 trat keine epidemische Anhäufung auf. Die Zahl der Fälle betrug:

1903: O.bach 102, K.l. 76, K.b. 13, E.heim 36, W.hof 17.
1904: K.u. 23, O.bach 36, K.l. 12, F.holz 50, B.bach 12.
1905: O.heim 37, O.bach 20, K.l. 12.

Bei der ätiologischen Verfolgung dieser in räumlich weit getrennten Teilen der Westpfalz erfolgten Epidemieen ergibt sich, daß sie nur zum Teil als isolierte Epidemieen zu betrachten sind, zum Teil jedoch ein förmliches Konvolut darstellen, so daß immer eine aus der anderen hervorging. Betrachten wir zunächst die isolierten Epidemieen, so sehen wir im November 1903 in K.b. gleichzeitig 7 Fälle auftreten in besseren Familien, welche gemeinsam die Milch von einer Händlerin in B.o. bezogen, deren Kind im Oktober 1903 14 Tage an einer typhusverdächtigen Krankheit darniederlag und bei einer späteren Schuluntersuchung im Blute noch einen Agglutinationswert von 1 : 100 hatte, welcher nach einem halben Jahre auf 1 : 50 zurückging und nach wieder einem halben Jahre verschwand. Die Stuhluntersuchung blieb allerdings negativ bei Mutter und Kind, doch war die Wahrscheinlichkeit falscher Einsendungen sehr groß. Die Mutter pflegte das Kind in der Krankheit und das Kind half in der Milchwirtschaft. An die 7 Fälle schlossen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich noch 4 in der Verwandtschaft und Bekanntschaft und 2 beim Dienstpersonal an. Die Fälle zogen sich bis in den Januar 1904 hin.

In K.u. erfolgten im März 1904 19 Fälle, anfangs März erkrankte H. W. an „Leberentzündung". Der schlecht eingedeckte Brunnen des Hauses wurde trotz vorhandener Wasserleitung von den Nachbarn fleißig benutzt. Es erkrankten noch 5 Hausbewohner und 13 Nachbarn. In dem Brunnen, an dem die Wäsche gewaschen wurde, sind Typhusbacillen einwandslos nachgewiesen worden. Den 19 Fällen folgten noch 4 Ansteckungen bis zum Juni. Zu dieser geringen Zahl Kontakte ist zu bemerken, daß die später zu besprechenden behördlichen Bekämpfungsmaßnahmen sofort nach Auftreten der Epidemie sehr scharf einsetzten.

In K.l. war am 1. Juli 1904 ein Metzgergehilfe leicht erkrankt. Von Mitte Juli bis Anfang August erschienen in einem eng begrenzten Stadtteile 12 einzelne Fälle. Bei der Nachforschung ergab sich, daß sie sämtlich zum Kundenkreis eines Metzgers gehörten, bei welchem dann der obige Gehilfe aufgefunden wurde. Die sofortige Isolierung desselben im Krankenhaus, sowie Isolierung bei den genannten Fällen ließ keine weiteren Erkrankungen hervorgehen.

In das Kohlenbergwerk F.holz kam ein Arbeiter anfangs Juli 1904 von längerer typhusverdächtiger Krankheit genesen zurück. Vom 19. bis 23. Juli traten in dem Hause, wo er wohnte und aß, 5 schwere Typhusfälle auf, von denen 2 starben. Es folgten im August 14 Fälle, davon je 2 in 4 Häusern und 3 in einem weiteren Hause, die sämtlichen Erkrankungen erfolgten in einem auf steiler Felsenhöhe gelegenen Ortsteil von F.holz. Die Bewohner des Ortsteiles sind Bergarbeiterfamilien, welche wiederum Bergarbeitern Nachtquartier und teilweise Kost geben, wobei ein Teil der Aftermieter am Samstag in seine Heimatsortschaft sich jeweils zurückbegibt. Im September traten in O.b., in L.bach, in F.holz je 1 Fall, in O.brücken gleichzeitig 5 Fälle in einer Familie auf: Die 3 Einzelfälle waren Aftermieter in obigem Ortsteil; nach O.brücken war ein aus dem Krankenhause entlassener Genesener gekommen, der noch Typhusbacillen ausschied und zuhause die Wirtschaft mitführte. Im Oktober erkrankten in B.bach ein Bergarbeiter, in I.burg erscheinen 8 Fälle in einer Familie, in dem weit entfernten W.hof und W.weiler 2 und 1 Person. Der Fall in B.bach ist wieder Aftermieter; ebenso der erste Fall von I.burg, der nur leicht erkrankt war und wieder zuhause in der Wirtschaft mithilft. Von den 2 Fällen in W.hof ist wieder der eine Aftermieter, welcher seinen Bruder ansteckt und dessen Gespielen, der dann in W.weiler erkrankt. Im November erscheinen in E.berg 4 Fälle in einem Hause, denen im Dezember 3 und im Januar 1905 1 Fall folgen: Es stellt sich heraus, daß eine bacillenausscheidende Frau, zu den 5 Julifällen gehörig, um den Bekämpfungsmaßnahmen zu entgehen, zu ihren Verwandten gezogen war und dort die Hauswirtschaft führte; außer ihr schied noch eine Frau, eine Verwandte und ebenfalls Wirtschafterin im gleichen Hause Typhusbacillen aus, ohne krank zu sein. — Ebenfalls im Dezember erscheinen 3 Fälle in G.r. in einer Familie, denen 3 in der gleichen Familie im Januar folgen; in M.bach erkrankt im Januar eine Krankenschwester: In dem Hause in G.r., dessen Familienvorstand selbst Bergarbeiter in F.holz ist, hatte seit Mitte November am Samstag und Sonntag ein junger Bergarbeiter genächtigt, einer der 14 Augustfälle; er schied noch im Dezember Bacillen aus; die Krankenschwester pflegte die Fälle in G.r. — Die Epidemie,

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

welche sich auf 10 teilweise weit auseinanderliegende Ortschaften erstreckt, ist ein Typus für die Typhusverbreitung durch Kontakt und insbesondere für die Ansteckung und Verschleppung durch Genesene, welche Bacillen ausscheiden (Dauerausscheider). Wir sehen aber ferner in F.holz 5 Fälle, in O.brücken 5, in I.burg 7, in E.berg 4, in G.r 3 Fälle, jeweils nahezu gleichzeitig in einem Hause auftreten. Betrachten wir die Fälle näher, so sind es gleichzeitige Erkrankungen von „Eßgenossenschaften“. Bei der Hauswirtschaft sehen wir jedesmal eine Person beteiligt, welche Typhusbacillen ausscheidet. Diese „Hausepidemieen“, namentlich wenn es sich um gleichzeitige Fälle handelt, sind nicht bloß mit einfachem Kontakt zu erklären: Es handelt sich mit höherer Wahrscheinlichkeit um kleine Nahrungsmittelepidemieen, entstanden durch die Verunreinigung der Nahrungsmittel mit Typhusbacillen von den unsauberen Händen des Wirtschaftspersonals. Auf diesen wichtigen Umstand habe ich Behörden und Publikum schon 1904 eindringlich hingewiesen.

Im Jahre 1905 erschienen 12 typisch zu den obigen Ausführungen passende Fälle in K.l.: Am 15. Juli erkrankt ein 12-jähriges Mädchen in leichter Weise, wird anfangs August von ihrer Mutter in der Küche beschäftigt, „damit sie etwas zu tun habe“. Vom 20.—25. August erkranken von den 13 Hausbewohnern 9 äußerst schwer. Alle essen gemeinsam; nicht erkrankt sind Vater und Mutter und Großmutter des Kindes. Das Kind ist als Dauerausscheiderin festgestellt. Die 9 Personen kamen sofort ins Krankenhaus. Der Vater des Kindes wurde mit Hilfe eines Krankenkassenfonds für Typhusbekämpfung aus seiner Fabrik ferngehalten. Es erkrankt am 5. September 1905 am entgegengesetzten Ende der Stadt eine Frau, ebenso am 10. September eine weitere Frau aus der Nachbarschaft; beide waren am 25. August in obigem Hause zu Kaffeebesuch, „um sich die Sache anzusehen“. Sonstige Kontakte kamen nicht vor.

Den obigen 11 Fällen, sowie den vorher genannten Fällen bei Eßgenossenschaften war gemeinsam außerdem die ganz außerordentlich schwere Erkrankung, insbesondere teilweise unter dem Bilde des biliösen Typhus. Diese schweren Erkrankungen habe ich überhaupt fast immer beobachtet auch bei Kindern, bei denen die leichten Fälle sonst so häufig sind, wenn es sich um Nahrungsmittelinfektion handelte: Die Zahl der aufgenommenen Bacillen spielt hier zweifellos eine Rolle.

Wir kämen nun zur Betrachtung der Epidemiekonvolute. Im Oktober 1903 erscheinen in K.l. ziemlich gleichzeitig 31 Typhusfälle nahezu ausschließlich in gutsituierten Familien. Die Fälle lokalisieren sich in zwei auseinanderliegenden Stadtteilen. Für jede der beiden Gruppen ergibt sich gemeinsamer Milchbezug. Der eine Milchhändler ist selbst Typhusbacillenträger, ohne krank zu sein. Beide Milchhändler beziehen ihre Milch aus dem gleichen Gehöft in K.r. In dem Gehöft werden 5 Typhusfälle festgestellt. An die 31 Fälle schlossen sich in der Verwandtschaft und Bekanntschaft der Familien 45 Kontakte an, welche sich bis März 1904 hinziehen. — Mitte November reist eine Wirtschafterin, deren vorangegangene Typhuserkrankung zu obigen Epidemiefällen gehört, nach W.hof, einem Gehöfte mit großer Milchwirtschaft. Anfangs Dezember erkrankten dort gleichzeitig 4 Personen, darunter die 2 Besitzer. Es folgten in B.weiler, N.heim und B.bach bis Januar 1904

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

13 Fälle, welche in W.hof verkehrten. — Anfangs Dezember verzieht eine eben genesene Frau, ebenfalls zu obiger Milchinfektion gehörig, um den Bekämpfungsmaßnahmen zu entgehen, nach E.heim, weit entfernt im Süden, zu ihrem Schwager, einem Metzger, dessen Frau und Schwiegermutter erkranken. Ihre Abwesenheit in K.l. wird am 25. Dezember in K.l. festgestellt. Die sofort erfolgende Ortsbesichtigung in E.heim ergibt, daß dortselbst seit Mitte Dezember 14 Erkrankungen, in E.gen 8 und H.heim eine Erkrankung aufgetreten waren. Für sämtliche Fälle war gemeinsam der Fleischbezug aus obigem Metzgerladen. Eine weitere Schwester der Frau wurde als Bacillenträgerin festgestellt, ohne selbst erkrankt zu sein. Den 23 Fällen folgten in E.heim und E.ingen bis April 1904 noch 13 Kontakte, worauf die Infektion auch hier stillstand.

Im ganzen sind demnach 129 Fälle und 3 örtlich und zeitlich weitgeschiedene Epidemieen auf die Typhuserkrankungen auf jenem Gehöfte in K.r. zurückzuführen. Das Hauptmoment ist ebenfalls die Nahrungsmittelinfektion durch unsaubere Hände; denn auch die 4 ersten Fälle in W.hof, wiederum sehr schwere Erkrankungen, dürften auf eine von der Wirtschafterin ausgegangene Nahrungsmittelinfektion zurückzuführen sein.

In der Ortschaft O.bach, welche das erste Objekt war, in dem die Typhusbekämpfung in der Westpfalz einsetzte, wurde vom Juli 1903 bis 1. Januar 1908 eine geschlossene Beobachtung, auch über jeden Einzelfall, veranstaltet, wie dies in der beifolgenden Tabelle I niedergelegt ist. Aus dem Folgenden dürfte hervorgehen, wie wichtig derartige „Typhusstammbäume“ für Beobachtung und Bekämpfung sind (siehe Anlage Tabelle I).

Der Gang des Typhus in O.bach, welches seit den 70er Jahren, wo der Typhus wahrscheinlich durch Einschleppung vom Kriegsschauplatz schwer auftrat, als typhusfrei gelten konnte, gestaltete sich folgendermaßen. Am 7. Juli erkrankt die Fabrikarbeiterin Sti. in K.l. an Typhus und reist sofort nach Hause, wo sie wegen „galoppierender Lungenschwindsucht“ behandelt wird. Am 25. Juli erkrankt ihr Bruder, am 1. Aug. ihr Schwager, am 3. Aug. die Nachbarin Wi., welche sich mit der Mutter in die Pflege teilt, am 10. Aug. das Kind einer Frau, welche Essen in das Haus trägt, am 12. Aug. erkrankt die Schwester der Kranken, am 20. und 22. Aug. zwei Neffen der Kranken, ebenfalls dicht benachbart, die 7 Fälle sind also richtige Kontakte im Hause der Kranken.

Die Mutter der Kranken, zugleich Pflegerin der 3 Kinder, ferner Ortsarme und nicht sehr reinlich, ist Zugeherin im Hause des Metzgers B. E., dieser erkrankt am 4. Aug., am 18. Aug. gleichzeitig seine Frau und Schwägerin. Letztere stirbt und ist der erste Fall, der bekannt wurde. — Während von der erwähnten Nachbarin Wi. fast gleichzeitig vom 11.—13. Sept. ihre 3 Kinder erkrankten, wird das Haus des Metzgers B. E. zu einem großen Typhusherd. Zunächst erkranken sein Knecht und sein Kutscher, welche in K.l. bezw. A.l. aufgefunden werden. In Sch.weiler erkranken zwei Neffen des B. E. von dem einen werden wieder die zwei sich in die Pflege teilenden Schwestern angesteckt. In R.o. wird die Näherin beim Metzger B. krank aufgefunden, sowie der Lehrer, welcher ihrer Mutter in der Pflege half. — Als ich Ende August nach O.bach kam, fand ich in O.bach, außerdem in den nahe gelegenen Ortschaften R.kirchen, L.ecken, R.o., H.weiler und G.weiler im ganzen 22 Fälle vor, welche sämtlich folgendes gemeinsam hatten: Sie waren zwischen dem 18. und 23. Aug. erkrankt, sie hatten sämtlich anfangs August an der O.bacher Kirchweih teilgenommen und hatten alle im Hause des Metzgers

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. E. gegessen, der damals bereits krank war und bei dem die Mutter der Sti., des ersten Faltes, zur Kirchweih half. — Die Wäsche des Kranken, der trotz heftiger Durchfälle und schwerem Fieber im Geschäft mithalf, wurde im gleichen Kübel gewaschen, der zur Wurstbereitung diente. Bei der Kirchweih wurde außer Räucherwurst eine Hackwurst verabreicht, welche nur „angesotten" wurde und sehr großen Absatz fand. — Wie aus der Tabelle ersichtlich, schlossen sich an die Masseninfektion durch den Metzgerladen 10 Kontaktketten, deren wichtigste Momente hervorgehoben werden sollen. Fall 51, welcher starb, setzte 4 Fälle, von denen 3 wieder starben. Das Kind von 51, Fall 52, wurde intrauterin angesteckt, kam mit Roseolen zur Welt und starb nach 8 Tagen. Diese Kontaktkette mit 4 Todesfällen unter 5 Erkrankungen ist eines unter vielen Beispielen, über die wir verfügten, daß sich eine einmal vom Typhusbacillus gewonnene hohe Virulenz in den Kontakten fortsetzt; hierzu gehören z. B. auch die Fälle 12 mit 17 der Tabelle, welche, von dem Todesfall 12 ausgehend, schwerste Infektionen darstellten. Demgegenüber stehen unsere Beobachtungen, daß die von einem leichten Falle ausgehende Infektion bei wiederholter Passage durch Menschen immer schwerere Fälle zu erzeugen imstande ist; dies scheint dann häufiger zu erfolgen, wenn Erwachsene in die Kontaktkette eingeschaltet werden, wie es z. B. bei Fall 82, 83, 84, 94, 95, 96, 97 der Fall war. Umgekehrt scheint die Virulenz bei der Passage durch Kinder nur wenig zu steigen wie sich z. B. in den Fällen 85—93 äußerte. — Verfolgt man Fall 65 weiter, so handelt es sich um eine Metzgersfrau, welche ihren Mann und einen Knecht ansteckt; aus dem gleichen Hause wird eine Taglöhnerin und ein Taglöhner sowie dessen Kind infiziert. Nach dem Tode des Metzgers verkauft die Frau das Geschäft und zieht weg, doch wurde wegen zivilrechtlicher Streitigkeiten die große Abfallgrube des Hauses nicht entleert. Als im Januar der neue Metzger einzieht, erkrankten bei ihm sein Kind und hintereinander 4 Mägde, deren eine nach Qu.bach verreist war. Im Sommer 1904 errichtete der gleiche Metzger eine Filiale in B.bach: In der Zeit vom 20.—27. Juli erkrankten 10 Personen, darunter 8 Kinder. Gemeinsam ist der Fleischbezug aus dem Metzgerladen. Ein Kind (Mädchen) wird zum periodischen Typhusträger (s. hierüber später) erkrankt Mitte September 1906 zum zweitenmal an Typhus, in ihrem Hause entstehen 3 Fälle, von denen 3 Kontakte ausgehen; 2 davon erkrankten in ganz entfernten Ortschaften; der eine hatte das Leichenbegängnis des Falles 186 besucht, der andere war zu Besuch ebenfalls im gleichen Hause während der Erkrankungen. Eine größere Kontaktkette Fall 40 bis 50 geht von dem Epidemiefall 21 aus, und zwar unter den Familien von Steinhauern, durch welche die Krankheit nach zwei Orten in zwei verschiedenen benachbarten preußischen Kreisen verschleppt wird. — Kehren wir nach O.bach zurück, so beginnt eine große Kontaktkette bei Fall 20, dem Kinde von Ortsarmen, dessen Familie sich im ganzen Ort durch Bettel ihren Unterhalt verschaffen mußte. Die nur leicht kranken Kinder waren auch bei strengster Aufsicht nicht in Bett und Haus zu halten und spielten mit den anderen Kindern auf der Straße (Krankenhausisolierung war nicht zu ermöglichen). Wir sehen 6 Kindererkrankungen hervorgehen. Fall 87 hat besondere Wichtigkeit: Es ist der erste überhaupt bekannte Fall, bei welchem, und zwar 8 Tage vor seiner Erkrankung in der Inkubationszeit Typhusbacillen massenhaft im Stuhl festgestellt wurden.

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Trotz sofortiger Isolierung erkrankten seine beiden Brüder. Conradi hat bekanntlich derartige Fälle später als „Frühkontakte" beschrieben. Ich wies in ärztlichen Vereinssitzungen bereits 1903, späterhin auf einer Leiterkonferenz auf die Wichtigkeit des Falles hin. Im Jahre 1905 und 1907 wurde von uns wieder je ein solcher Fall erwiesen. — Die genannte Bettlerfamilie setzte eine Infektion in einem der bestsituierten Häuser des Ortes (Fall 82). Der Mann starb unter ausgesprochen heiteren Erschöpfungsdelirien. Frau und Schwiegermutter, welche ihn pflegen, erkranken und werden zu Typhusträgern. Nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhause, welche möglichst lang hinausgezögert wurde, erkrankt die gesamte Familie (Fall 96—100) und sämtliche Personen, die im Hause bedienstet sind oder aus dem Hause Gemüse und Milch bezogen und so in Berührung mit der Familie kamen (Fall 101—112, welch letzterer 6 Monate nach seiner Erkrankung seine Frau ansteckte). Aus dem Hause Ste. springt die Infektion über auf die verschwägerte Familie M., zu der schon die Fälle 96 und 97 gehörten. Die Familie M. hat die Mühle und Molkerei des Ortes. Wir sehen die Familie und das ständige Personal (Fall 114—119) und ebenso alle vorübergehend in der Mühle beschäftigten Personen (Fall 123—131) erkranken. Vier Erkrankungen setzen Typhusträger, von denen Fall 124 später wichtig wird. — Fall 114 setzt bei einer Verwandten eine Infektion, welche das Kind einer neu nach O.bach gezogenen Steinhauerfamilie ist, dieser Fall 120 erkrankt am 8. März 1905 zum zweitenmal. Es erfolgen zwei Kontakte in der Nachbarschaft (Fall 121 und 122); ferner im Juli 1905 die Erkrankung aller Familienangehörigen. Das Mädchen, welches seit Anfang Juli (aus dem Krankenhaus zurückgekommen) die Hausarbeit und namentlich auch die Küche versah, wusch die Wäsche der Familie, deren Krankheit zunächst nicht bekannt wurde, auf dem einzigen Brunnen, welcher wegen seiner Lage außerhalb des Ortes im Jahre 1904 offen gelassen wurde; die im Jahre 1903 angebrachten Schutzvorrichtungen gegen Oberflächenverunreinigung waren unterdes schadhaft geworden und wurden nicht repariert trotz des Gebotes. Vom 31. Juli bis 7. Aug. 1905 erkrankten nun 10 Personen und dazu noch 2 am 12. Aug. Alle hatten den Brunnen zum Trinkwasser benützt, die übrigen Benützer des Brunnens gehörten festgestelltermaßen zu den Erkrankungen 1903 und 1904. In dem Brunnen wurden noch am 19. Aug. in einwandloser Weise mit den sämtlichen den Typhusstationen vorgeschriebenen Methoden Typhusbacillen massenhaft nachgewiesen. Sofort nach Bekanntwerden der Fälle wurden dieselben streng isoliert, größtenteils im Krankenhaus, der Brunnen unbrauchbar gemacht, die Typhusträgerin Fall 120 von Amtswegen im Krankenhaus Kaiserslautern untergebracht, ihr Vater samt seiner übrigen Familie in Kreuznach, wohin er verzogen war, festgestellt und isoliert. Es kamen überhaupt keine weiteren Kontakte vor.

Der Typhusträger Fall 124 war ohne Wissen der Station seit Januar 1905 nach O.heim verzogen. Vom 23.—27. Juni 1905 erkrankten dort 11 Personen. Die sofortige Nachforschung ergab, daß Ostern 1905 in einem Hause, wo der genannte Typhusträger als Hausgast festgestellt wurde, ein $1^1/_2$-jähriges Kind, mit dem er zu spielen pflegte, und ebenso wieder dessen Spielgenosse an Typhus erkrankt waren. Die Wäsche beider wurde auf dem Brunnen des Hauses No. 175 gewaschen, in dem wiederum am 7. Juli 1905 Typhusbacillen festgestellt wurden. Von den 11 oben genannten Personen hatten 10 das Brunnenwasser getrunken, 1 die Milch aus dem Hause geholt. Von den Fällen 156—163

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehören 2 zur Familie der Fälle 143, 146, 147, die anderen sind Angehörige von 2 Familien, welche die Milch aus dem Hause 175 bezogen. Der Fall 145 steckt seine Pflegerin und seine Schwester an; letztere geht krank nach Ge.weiler und steckt dort ihren Bruder an; ebenso sehen wir von den übrigen Fällen eine Reihe von Kontakten, und zwar diese fast ausschließlich unter Kinder und Frauen ausgehen, bei denen der Verkehr eben nur sehr schwer zu unterbinden ist. Wichtig ist noch ein Befund: Sofort bei Bekanntwerden der Epidemie wurden dreitägig sämtliche Brunnen des Ortes bakteriologisch untersucht; dabei wurden am 21. Aug. in dem Brunnen des Hauses No. 22, an welchem die Familie des Hauses No. 172 (Fall 158—160, 168) trotz des Verbotes die Wäsche reinigte, Typhusbacillen erwiesen, eine Infektion erfolgte nicht; die Pumpvorrichtung des Brunnens war schon bei Beginn der Epidemie abgenommen.

Im Jahre 1906 erkrankt in O.bach 1 Person, deren Ansteckung im Hause der Bacillenträgerin No. 129 erfolgte: Der Mann war neu in die Ortschaft zugezogen. In O.heim erkranken im April 1906 ausgehend von dem Typhusträger Fall 154 2 Personen, während 1 Kind des gleichen Hauses Typhusbacillen ausscheidet ohne zu erkranken. An die Fälle schließt sich im Mai 1906 ein Kontakt an. Es handelte sich wiederum um neu Zugezogene. — Die letztgenannten Fälle sind einige Beispiele von den vielen, welche wir beobachteten: In Ortschaften, welche von Typhus schwer durchseucht waren und deren Bewohner dabei durch schwere oder leichte Erkrankung eine absolute oder relative Immunität gegen Typhus erwerben, erkranken schwer an Typhus mit Vorliebe die neu in die Ortschaft Hinzuziehenden, welche eine solche Immunität nicht mitbringen. Gerade die leichten Erkrankungen von Kindern in endemischen Typhusorten, von denen wir noch zu sprechen haben, sind sicher zum Teil, abgesehen von der Widerstandsfähigkeit des Kindesalters, auf Uebertragung der Immunität von der Mutter auf das Kind zu beziehen, analog der von Dieudonné erwiesenen Uebertragung der Agglutinine bei den Meerschweinchen. Besonders wesentlich erscheint endlich der 1907 in O.bach erfolgte Fall; es ist der Mann der Sti., von der die Epidemie ausging. Sie hatte geheiratet und sich in M. in Preußen aufgehalten, von wo sie bei Erkrankung ihres Mannes nach O.bach verzog und neuerlich als Typhusträgerin festgestellt wurde.

Die eben geschilderte Typhusverbreitung aber stellt ein Beispiel dar, welches Konvolut von Typhuserkrankungen sich aus einem einzigen Falle zu entwickeln vermag: Es handelt sich um fünf Epidemieen, davon 3 an drei aufeinanderfolgenden Jahren am gleichen Orte. Vom 7. Juli 1903 bis 1. Jan. 1908 zählen wir 196 Fälle. Die Infektion springt vom ersten Orte auf 18 Ortschaften über. Mit besonderer Deutlichkeit aber tritt die Gefährlichkeit der Dauerausscheider hervor, wie ich dieselbe (1904 und Anfang 1905 auch auf den Leiterkonferenzen in Saarbrücken und Straßburg) von Anfang an gegenüber der anfänglich teilweise angenommenen Ansicht von der verhältnismäßigen Harmlosigkeit dieser Personen vertrat. Wir sehen 13 Dauerausscheider in der Tabelle; von denselben sind 2 nach Jahresfrist neuerlich erkrankt, ein Umstand, der noch weiter unten zu besprechen ist und für den ich zuerst, insbesondere auch in einer Sitzung des Reichsgesundheitsrates im April 1907,

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die Belege beibrachte. Von den 13 aufgeführten Dauerausscheidern ist von 8 die weitere Uebertragung der Infektion nachgewiesen.

B. Endemischer Typhus.

Tabelle II.

Typhuserkrankungen von 1904—1908.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Summe	
1904	33	48	41	22	46	35	46	60	57	41	25	30	484	† 59 = 12,2 Proz.
1905	16	8	22	8	9	5	20	61	25	32	10	17	233	† 29 = 12,0 "
1906	12	19	5	5	9	10	12	11	7	18	10	17	135	† 16 = 11,8 "
1907	6	4	5	3	5	6	5	2	5	20	14	3	78	† 5 = 6,4 "
1908	—	2	1	3	7	8	9	8	18	3	7	4	70	

Wie aus Tabelle II ersichtlich, erfolgt vom Jahre 1904—1907, also **innerhalb von 4 Jahren, ein Rückgang der Typhusfälle um 84,3 Proz.** Aus der Prozentzahl der Todesfälle, welche in den ersten 3 Jahren rund 12 Proz., 1907 nur 6,4 Proz. beträgt, erhellt, daß unter den Fällen des Jahres 1907 viel mehr leichte Fälle sich befinden, wie in den Vorjahren. Es fragt sich, ob dieser rapide Abfall auf einen spontanen Rückgang zu beziehen ist oder ob hier eine Wirkung der Bekämpfung vorliegt: Es darf zunächst bemerkt werden, daß im gleichen Zeitraum auf einem gleich großen und eben so stark bevölkerten Gebiete in keinem von sämtlichen übrigen Stationsbezirken ein ähnlicher Rückgang vorliegt (vgl. Klinger, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. XXX. 3; ferner Kirchner, Ueber den heutigen Stand der Typhusbekämpfung, Klin. Jahrb. Bd. 17). Im Gegenteil finden wir in Unterelsaß bis 1906, ferner in der Vorderpfalz 1907 und noch mehr 1908 eine wenn auch nicht große, so doch deutliche Zunahme der Erkrankungen, und zwar besonders in der kritischen Zeit des Spätsommers und Herbstes, während in der Westpfalz auch 1908 die Ziffer noch etwas sinkt.

Betrachten wir Tabelle III, so sind dort als endemische Typhusorte solche bezeichnet, in welchen sich Bacillenträger fanden, die im Ort aufgefunden, nicht von auswärts zugezogen waren; ferner Ortschaften, in denen Kontaktketten nicht nur in einer Familie, sondern mit Ueberspringen der Ansteckung von einem Haus oder einer Familie auf andere festgestellt wurden; ferner Ansteckungen in den Schulen und Arbeitsstätten; endlich solche mit wiederholtem Auftreten von Fällen ohne nachweisbare Entstehungsursache. Mit einer einzigen Ausnahme waren sämtliche Ortschaften schon vor dem Jahre 1903 bis zurück zum Jahre 1890 gerechnet, von Typhus befallen, der einzige in den 4 Jahren neu hinzugekommene Ort ist Sippersfeld (BA. Rockenhausen). Wir sehen ferner in jedem Bezirksamt eine Reihe von Ortschaften so ziemlich alljährlich vermerkt; es sind im großen und ganzen jene, welche auch im Jahre 1907 noch erscheinen. Betrachtet man die einzelnen Aemter, so ist der Rückgang am entschiedensten ausgeprägt im Bezirksamt Kusel, nämlich von 23 auf 5 Ortschaften und von 15 auf 2 Kontaktketten bezw. von 6 auf 2 Trägeransteckungen. Verhältnismäßig am geringsten scheint der Rückgang im BA. Homburg, in welchem 1905 sogar eine Zunahme der endemischen Orte vorliegt. Die Zahl der Fälle gibt hier den Aufschluß, daß eine Verminderung um das Siebenfache erfolgte: Die Zahl der Typhusfälle betrug nämlich 1904: 78; 1905: 58; 1906: 47; 1907: 11; wir haben demnach 1907 in 10 Ort-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Die endemischen Typhusorte der West-

Bezirksamt	Ort-			
	Seit 1. Sept. 1903	1904	1905	1906
Homburg	1. Bann 2. Frankenholz 3. Gerhardsbrunn 4. Glanmünchweiler 5. Gries 6. Homburg 7. Höchen 8. Jägersburg 9. Langwieden 10. Sand 11. Queidersbach	1. Dittweiler 2. Erbach-Reiskirchen 3. Frankenholz 4. Gries 5. Homburg 6. Höchen 7. Jägersburg 8. Kübelberg 9. Landstuhl 10. Langwieden 11. Limbach 12. Lindendorf 13. Mittelbrunn 14. Nanzdiezweiler 15. Reuschbach 16. Schönenberg 17. Queidersbach 18. Waldmohr	1. Beeden 2. Breitenbach 3. Brücken 4. Erbach-Reiskirchen 5. Gries 6. Hauptstuhl 7. Homburg 8. Hütschenhausen 9. Jägersburg 10. Kirkel 11. Landstuhl 12. Limbach 13. Mittelbexbach 14. Nanzdiezweiler 15. Niederbexbach 16. Oberbexbach 17. Ramstein 18. Schönenberg 19. Steinwerden 20. Websweiler	1. Altenkirchen 2. Beeden 3. Erbach 4. Frankenholz 5. Gries 6. Kirkel 7. Landstuhl 8. Langwieden 9. Miesenbach 10. Mittelbexbach 11. Mittelbrunn 12. Nanzdiezweiler 13. Oberbexbach 14. Ramstein 15. Steinwenden 16. Vogelbach 17. Waldmohr
St. Ingbert	1. Blieskastel 2. St. Ingbert	1. Alschbach 2. Aßweiler 3. Bierbach 4. Ensheim 5. Eschringen 6. Gersheim 7. Habkirchen 8. Herbitzheim 9. St. Ingbert 10. Lautzkirchen 11. Niederwürzbach 12. Ommersheim 13. Ormesheim 14. Reinheim 15. Rohrbach 16. Rubenheim 17. Wolfersheim	1. Alschbach 2. Aßweiler 3. Bierbach 4. Bliesbolchen 5. Ensheim 6. Habkirchen 7. St. Ingbert 8. Rohrbach 9. Rubenheim 10. Wittersheim	1. Alschbach 2. Bierbach 3. Blickweiler 4. Bliesbolchen 5. Ensheim 6. St. Ingbert 7. Lautzkirchen 8. Ommersheim 9. Reinheim 10. Rohrbach
Kaiserslautern	1. Alsenborn 2. Hochspeyer 3. Katzweiler 4. Kaiserslautern	1. Alsenborn 2. Hochspeyer 3. Katzweiler 4. Kaiserslautern	1. Alsenborn 2. Fischbach 3. Kaiserslautern 4. Otterberg 5. Rodenbach 6. Weilerbach	1. Hochspeyer 2. Kaiserslautern 3. Otterberg

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

pfalz: 1. Sept. 1903 bis 1. Jan. 1908.

schaften

1907	Bacillenträger erwiesen	Träger Ansteckung erwiesen		Kontaktketten erwiesen	
1. Breitenbach	1. Altenkirchen	1. Jägersburg	1903	1. Höchen	1903
2. Erbach	2. Frankenholz	2. Frankenholz	1904	2. Jägersburg	„
3. Gries	3. Gries	3. Jägersburg	„	3. Langwieden	„
4. Homburg	4. Jägersburg	4. Kübelberg	„	4. Frankenholz	1904
5. Kirkel	5. Kübelberg	5. Landstuhl	1905	5. Gries	„
6. Kübelberg	6. Landstuhl	6. Limbach	„	6. Homburg	„
7. Landstuhl	7. Langwieden	7. Altenkirchen	1906	7. Jägersburg	„
8. Langwieden	8. Limbach	8. Gries	„	8. Mittelbrunn	„
9. Niederbexbach	9. Mittelbrunn	9. Langwieden	„	9. Queidersbach	„
10. Schönenberg	10. Ramstein	10. Mittelbrunn	„	10. Beeden	1905
	11. Schönenberg	11. Vogelbach	„	11. Breitenbach	„
	12. Vogelbach	12. Waldmohr	„	12. Brücken	„
	13. Waldmohr	13. Gries	1907	13. Gries	„
		14. Langwieden	„	14. Hauptstuhl	„
		15. Schönenberg	„	15. Landstuhl	„
				16. Nanzdiezweiler	„
				17. Ramstein	„
				18. Steinweden	„
				19. Gries	1906
				20. Landstuhl	„
				21. Langwieden	„
				22. Ramstein	„
				23. Kübelberg	1907
1. Aßweiler	1. Alschbach	1. Ensheim	1904	1. Alschbach	1904
2. Ensheim	2. Bierbach	2. Eschringen	„	2. Bierbach	„
3. Eschringen	3. Bliesbolchen	3. Gersheim	„	3. Ensheim	„
4. Habkirchen	4. Ensheim	4. St. Ingbert	„	4. Eschringen	„
5. St. Ingbert	5. Eschringen	5. Ommersheim	„	5. Habkirchen	„
6. Niederwürzbach	6. Gersheim	6. Alschbach	1905	6. St. Ingbert	„
7. Reinheim	7. Habkirchen	7. St. Ingbert	„	7. Lautzkirchen	„
	8. St. Ingbert	8. Wittersheim	„	8. Niederwürzbach	„
	9. Lautzkirchen	9. Bliesbolchen	1906	9. Ommersheim	„
	10. Niederwürzbach	10. St. Ingbert	„	10. Ormesheim	„
	11. Ommersbach	11. Eschringen	1907	11. Reinheim	„
	12. Reinheim	12. St. Ingbert	„	12. Rubenheim	„
	13. Rubenheim			13. Alschbach	1905
	14. Wittersbach			14. Habkirchen	„
				15. St. Ingbert	„
				16. Wittersheim	„
				17. St. Ingbert	1906
				18. Ensheim	1907
				19. Habkirchen	„
				20. St. Ingbert	„
1. Alsenborn	1. Kaiserslautern	1. Kaiserslautern	1903	1. Alsenborn	1903
2. Katzweiler	2. Otterberg	2. „	1904	2. Katzweiler	„
3. Kaiserslautern	3. Rodenbach	3. „	1905	3. Kaiserslautern	„
4. Neukirchen	4. Weilerbach	4. Otterberg	„	4. Alsenborn	1904
		5. Rodenbach	„	5. Hochspeyer	„
		6. Weilerbach	„	6. Kaiserslautern	„
		7. Kaiserslautern	1906	7. Fischbach	1905
		8. „	1907	8. Kaiserslautern	„
				9. Weilerbach	„
				10. Kaiserslautern	1906
				11. Alsenborn	1907
				12. Kaiserslautern	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezirksamt	Ort-			
	Seit 1. Sept. 1903	1904	1905	1906
Kirchheimbolanden	1. Kirchheimbolanden	1. Bolanden 2. Dannenfels 3. Eisenberg 4. Kirchheimbolanden 5. Kisselhof 6. Kriegsfeld 7. Marnheim 8. Mauchenheim 9. Oberwiesen	1. Bolanden 2. Kirchheimbolanden 3. Mauchenheim 4. Oberwiesen	1. Kirchheimbolanden
Kusel	1. Konken 2. Lauterecken 3. Odenbach 4. Rothselberg 5. Wolfstein	1. Albessen 2. Altenglan 3. Becherbach 4. Bosenbach 5. Eßweiler 6. Etschberg 7. Frankelbach 8. Kaulbach 9. Konken 10. Kreimbach 11. Kusel 12. Lauterecken 13. Merzweiler 14. Nerzweiler 15. Niederohmbach 16. Oberohmbach 17. Odenbach 18. Rammelsbach 19. Rutsweiler a. Gl. 20. Rothselberg 21. Schmeisbach 22. Theisbergstegen 23. Wolfstein	1. Dennweiler 2. Etschberg 3. Herschweiler 4. Konken 5. Krottelbach 6. Kusel 7. Mühlbach a. Gl. 8. Odenbach 9. Rathsweiler a. Gl. 10. Rutsweiler a. Gl. 11. Wolfstein	1. Becherbach 2. Diedelkopf 3. Jettenbach 4. Lauterecken 5. Odenbach 6. Theisbergstegen 7. Wolfstein
Pirmasens	1. Pirmasens	1. Geiselberg 2. St. Josefshof 3. Höhmühlbach 4. Pirmasens 5. Thaleischweiler 6. Zeselberg	1. Höhmühlbach 2. Pirmasens 3. Waldfischbach	1. Burgalben 2. Eppenbrunn 3. Pirmasens
Rockenhausen	1. Alsenz 2. Rehborn	1. Alsenz 2. Duchroth 3. Ebernburg 4. Gerbach 5. Obermoschel 6. Odernheim 7. Rehborn	1. Alsenz 2. Duchroth 3. Ebernburg 4. Lettweiler 5. Obermoschel 6. Odernheim 7. Potzbach 8. Schweisweiler	1. Lettweiler 2. Odernheim 3. Rehborn
Zweibrücken	1. Böckweiler 2. Brenschelbach 3. Dellfeld 4. Kontwig	1. Böckweiler 2. Dellfeld 3. Einöd 4. Hornbach	1. Battweiler 2. Bubenhausen 3. Hornbach 4. Ixheim	1. Hornbach 2. Kontwig 3. Neualtheim

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schaften

1907	Bacillenträger erwiesen	Träger Ansteckung erwiesen	Kontaktketten erwiesen
1. Dannenfels	1. Bolanden	1. Bolanden 1904	1. Kirchheimbolanden 1903
2. Eisenberg	2. Kirchheimbolanden	2. Kirchheimbolanden 1904	2. Bolanden 1904
3. Kirchheimbolanden	3. Kisselhof	3. „ 1905	3. Kirchheimbolanden „
4. Kisselhof		4. „ 1907	4. Marnheim „
		5. Kisselhof „	5. Mauchenheim „
1. Frankelbach	1. Becherbach	1. Becherbach 1904	1. Odenbach 1903
2. Konken	2. Etschberg	2. Etschberg „	2. Rothselberg „
3. Lauterecken	3. Frankelbach	3. Konken „	3. Altenglan 1904
4. Odenbach	4. Jettenbach	4. Oberohmbach „	4. Becherbach „
5. Wolfstein	5. Kaulbach	5. Odenbach „	5. Bosenbach „
	6. Konken	6. Rothselberg „	6. Etschberg „
	7. Krottelbach	7. Etschberg 1905	7. Konken „
	8. Lauterecken	8. Krottelbach „	8. Kreimbach „
	9. Nerzweiler	9. Odenbach „	9. Kusel „
	10. Niederohmbach	10. Rathsweiler a. Gl. „	10. Lauterecken „
	11. Oberohmbach	11. Becherbach 1906	11. Niederohmbach „
	12. Odenbach	12. Jettenbach „	12. Oberohmbach „
	13. Rammelsbach	13. Frankelbach 1907	13. Odenbach „
	14. Rathsweiler a. Gl.	14. Lauterecken „	14. Rammelsbach „
	15. Rothselberg		15. Rothselberg „
	16. Wolfstein		16. Wolfstein „
			17. Dennweiler 1905
			18. Etschberg „
			19. Kusel „
			20. Odenbach „
			21. Rathsweiler a. Gl. „
			22. Becherbach 1906
			23. Jettenbach „
			24. Lauterecken „
			25. Odenbach „
			26. Lauterecken 1907
			27. Odenbach „
1. Eppenbrunn	1. Burgalben	1. St. Josefshof 1904	1. St. Josefshof 1904
2. Münchweiler a. R.	2. St. Josefshof	2. Pirmasens „	2. Pirmasens „
3. Pirmasens	3. Pirmasens	3. „ 1905	3. „ 1905
4. Rodalben	4. Rodalben	4. Burgalben 1906	4. Eppenbrunn 1906
5. Schweix		5. Pirmasens „	5. Pirmasens „
		6. „ 1907	6. Münchweiler a. R. 1907
		7. Rodalben „	7. Pirmasens „
1. Alsenz	1. Alsenz	1. Rehborn 1904	1. Rehborn 1903
2. Dörnbach	3. Odernheim	2. Alsenz 1905	2. Alsenz 1905
3. Lettweiler	3. Rehborn	3. Odernheim „	3. Duchroth „
4. Sippersfeld		4. „ 1906	4. Ebernburg „
		5. Rehborn „	5. Odernheim „
			6. „ 1906
			7. Rehborn „
			8. Alsenz 1907
			9. Lettweiler „
			10. Sippersfeld „
1. Hornbach	1. Dellfeld	1. Dellfeld 1903	1. Böckweiler 1903
2. Kontwig	2. Hornbach	2. „ 1904	2. Dellfeld „
3. Mittelbach	3. Niederauerbach	3. Oberauerbach „	3. Kontwig „
4. Niederauerbach	4. Niedergailbach	4. Hornbach 1905	4. Neualtheim „

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezirksamt	Ort-			
	Seit 1. Sept. 1903	1904	1905	1906
Zweibrücken	5. Mittelbach 6. Neualtheim 7. Niederauerbach 8. Seyweiler 9. Wattweiler	5. Ixheim 6. Kontwig 7. Neualtheim 8. Niedergailbach 9. Oberauerbach 10. Walsheim 11. Zweibrücken	5. Neualtheim 6. Niederauerbach 7. Seyweiler	
Summe Westpfalz	35	95	69	47

schaften nur 11 Fälle und nur einen einzigen Kontakt von einem Fall in Kübelberg. — Wir sehen aus Tabelle III, daß in der Schlußabrechnung 95 Ortschaften des Jahres 1904 nur 44 im Jahre 1907 gegenüberstehen, also eine Verminderung um 53,7 Proz. Die Ortschaften, in denen Trägeransteckung erwiesen wurde, gehen weniger zurück, von 22 auf 14, also um rund ein Drittel. Die Ortschaften, in denen Kontaktketten festzustellen waren, zeigen die stärkste Abnahme, von 49 auf 16 gleich 67,3 Proz.

Tabelle IV.

Kaiserslautern.

	Gesamtzahl der Typhusfälle	Einschleppung	Infektion in		
			innerer Stadt	Kottenviertel	Fabrikstraßenviertel
1903	90	2	59	25	4
1904	65	4	34	26	5
1905	36	2	—	19	14
1906	6	3	—	2	1
1907	7	1	—	4	2

Ein weiteres Beispiel von auffallendem Rückgang des Typhus sei in der Stadt Kaiserslautern vorgeführt (Tabelle IV): 90 Fällen des Jahres 1903 stehen 7 Fälle, von denen noch einer eingeschleppt ist, im Jahre 1907 gegenüber. In der inneren Stadt, unter den Bessersituierten, kommen gegenüber 59 Fällen im Jahre 1903, von 1905—1907 überhaupt keine Ansteckungen vor. Auch das eine Arbeiterviertel, das Kottenviertel, zeigt fraglosen Rückgang, während das andere Arbeiterviertel, in welchem 1905 die früher beschriebene Kosthausepidemie herrscht, stationäre Fälle hat.

Ein Vergleich mit früheren Jahren ergibt, daß für das Jahr 1903 von uns 419 Fälle eruiert wurden, unter welchen allerdings eine Anzahl

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schaften

1907	Bacillenträger erwiesen	Träger Ansteckung erwiesen		Kontaktketten erwiesen	
5. Zweibrücken	5. Oberauerbach	5. Seyweiler	1905	5. Niederauerbach	1903
	6. Seyweiler	6. Hornbach	1906	6. Böckweiler	1904
	7. Zweibrücken	7. „	1907	7. Dellfeld	„
		8. Niederauerbach	„	8. Hornbach	„
				9. Neualtheim	„
				10. Niedergailbach	„
				11. Oberauerbach	„
				12. Walsheim	„
				13. Zweibrücken	„
				14. Hornbach	1905
				15. „	1907
				16. Niederauerbach	„
				17. Zweibrücken	„
44	64	74 und zwar 1903: 3 1904: 22 1905: 19 1906: 16 1907: 14		121 und zwar 1903: 15 1904: 49 1905: 26 1906: 15 1907: 16	

Paratyphusfälle sein mögen. Für Jahre 1897—1902, für welche wie überhaupt bis zurück zum Jahre 1890, eingehende Ermittelungen von mir gepflogen wurden, ergibt sich ein Durchschnitt von 144 Fällen pro Jahr, wobei aber zu betonen ist, daß es sich hier nur um schwere, klinisch fraglose Fälle handelt. Gleichwohl beträgt auch dieser 10-jährige Durchschnitt noch das Doppelte des Jahres 1907, obwohl unter den Fällen dieses Jahres, wie oben bemerkt, sich eine große Zahl leichterer Erkrankungen befindet. Aus alldem geht hervor, daß der Rückgang des Typhus um 84,3 Proz. nicht etwa nur ein zufälliger sein kann.

Betrachten wir für die Zeit vom 1. Jan. 1905 bis 1. Jan. 1908 die Ursachen, welche mit höherer Wahrscheinlichkeit zur Erkrankung führten, so konnte von 516 Fällen für 421 eine Ursache ermittelt werden, während in 95 Fällen, nicht ganz gleich einem Fünftel, kein genügend wahrscheinlicher Grund festzustellen war: Richtige dunkle endemische Fälle. Von den 421 aufgeklärten Fällen entstanden 60 durch Einschleppung von auswärts oder Verschleppung im Stationsbezirk. Trinkwasserinfektion ist für 25 Fälle, solche durch Milch für 5, durch sonstige Nahrungsmittel für 26, durch infizierte Wäsche für 11 Fälle festgestellt. In 197 Fällen handelt es sich um Kontakt an Kranken und Genesenen; dabei sind betroffen 10mal Lehrer und ihre Familien, 9mal Krankenpfleger, 2mal Desinfektoren. 97 Fälle sind auf direkte Ansteckung durch Bacillenträger zurückzuführen. Wir sehen demnach an der Spitze der Ursachen den Kranken und den gesunden Keimträger, dabei aber ein großes Kontingent von durch Einschleppung aus anderen Ortschaften entstehenden Fällen.

Schon bei der Schilderung der Epidemieen trat die Ausstrahlung durch Verschleppung in zahlreiche Ortschaften und die infolgedessen erschwerte Bekämpfung zutage. Diese Art der Verbreitung wird erklärlich bei Betrachtung der sozialen Verhältnisse der Westpfalz. Die beiden nördlichen Bezirksämter Rockenhausen und Kirchheimbolanden haben vorwiegend ländliche Bevölkerung. Diese ist in der Mitte und im Süden ebenfalls vorhanden, doch sehen wir, wie die Angehörigen der

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

kleinen Besitze an der Industrie teilnehmen; die Frauen und Kinder führen die Haus- und Landwirtschaft, die Männer arbeiten unter der Woche in den Industriezentren und kehren am Samstag und Sonntag nach Hause zurück. Die Industriezentren sind die Stadt Kaiserslautern: Hauptsächlich Eisen-, Holzwaren, Kammgarnindustrie, Pirmasens mit seiner Schuh- und Lederindustrie, und als Hauptzentrum das Saarrevier mit seinen Kohlenbergwerken und Eisenhütten im preußisch-pfälzischen Grenzgebiet mit den Städten St. Ingbert, Saarbrücken und Neunkirchen. Hieher wendet sich hauptsächlich auch die Bevölkerung des BA. Homburg, in welchem, wie oben erwähnt, sich zunächst ein merklicher Rückgang nicht erzielen ließ. Alsdann auf meinen Antrag hin eine planmäßige Verfolgung der Typhusfälle diesseits und jenseits der Grenzen gemeinsam mit den Stationen Saarbrücken und Neunkirchen erfolgte, zugleich mit zahlreichen allgemein sanitären Maßnahmen, zeigte sich alsbald die schon oben beschriebene Wirkung. Eine weitere stark fluktuierende Bevölkerung findet sich im Norden des BA. Kusel und den angrenzenden Teilen der anderen Aemter: Es sind rund 20000 Musikanten, welche zur Winterszeit auf den Kirchweihen und den sonstigen zahlreichen Festen spielen, im Sommer aber in ganz Europa, in Russisch-Asien, Südafrika, Australien, Argentinien und Britisch-Nordamerika herumwandern. Ein weiteres Moment der Verschleppung ist die nahe Verwandtschaft, in welcher das ganze Bevölkerungsgebiet zueinander steht und die daraus hervorgehenden fortwährenden Besuche. — In früherer Zeit, in den 70er und 80er Jahren, wie die Bevölkerung sagt, entstanden durch die Typhuskranken des Krieges 1870, herrschten schwerste Epidemieen, so namentlich im Südwesten des Gebietes, wo fast sämtliche Ortschaften von Epidemieen heimgesucht wurden. Dies brachte die regionäre Immunität nach Frosch zustande; in zahlreichen Ortschaften sehen wir mit Vorliebe, wie schon oben betont, die neu Hinzugezogenen, welche keine Immunität gegen Infektion mitbringen, erkranken. Daß hierbei die Kinder, die Schule eine Rolle spielen, geht aus den Erkrankungen der Lehrersfamilien hervor: Von 1904—1907 wurden 13 Fälle bei Lehrern, darunter 3 Todesfälle, und 10 isolierte Erkrankungen bei Lehrerskindern festgestellt. Es handelte sich stets um Familien, welche verhältnismäßig kurze Zeit neu in den endemischen Typhusort gekommen waren.

Was die zeitliche Verteilung der Typhusfälle (Tabelle II) betrifft, so haben dieselben durch meinen langjährigen Mitarbeiter erst kürzlich eingehende Schilderung erfahren (s. Otto Mayer, Ueber örtliche und zeitliche Einflüsse bei der Verbreitung des Abdominaltyphus nach 30-jährigen Beobachtungen in der Pfalz. Klin. Jahrb. XXI. 2). Es sei daher nur kurz bemerkt, daß wir die 30. und 31. Jahreswoche gewissermaßen als kritische Zeit betrachteten. Um diesen Termin pflegten sich die alten endemischen Herde zu rühren; es ist die Zeit, in welcher die größere Hitze einsetzt und die körperliche Anstrengung erschöpfend wirkt; es ist die Zeit, in welcher die dem europäischen Körper ungünstige hohe Temperatur schon ohnehin schädigt, in welcher die frischen Gemüse zum Markt kommen, der Genuß des unreifen Obstes namentlich durch Kinder beginnt, in welcher also bereits die Gelegenheit zu leichteren und schwereren Darmschädigungen gegeben ist. Kommt der so geschädigte Körper zu einer Infektion mit Typhusbacillen, so

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden dieselben leichter zur Erkrankung führen, auch wenn sie nur in geringer Menge aufgenommen sind, als in der kalten Jahreszeit, wo ihnen das geschädigte Darmepithel nicht offen steht. Verfolgt man jeden Einzelfall um diese Zeit in den endemischen Typhusherden oder sucht man, wie es von uns alljährlich gemacht wurde, in systematischer Weise vor und um diese Zeit die Herde des Vorjahres nach leichten und mittleren Fällen ab, so sieht man, wie aus jenen schwereren Einzelfällen, bei denen wir sehr häufig in einwandloser Weise die Infektion durch Bacillenträger feststellten, sich Kontaktketten entwickeln, und zwar namentlich auf dem Wege durch Kinder und Frauen, speziell bei Kindern mit leichtesten Erkrankungen und wie aus diesen zunächst scheinbar verborgen laufenden Kontaktketten die schweren Fälle des Spätsommers und Herbstes hervorgehen, wo die oben genannten körperlichen Schädigungen unterdessen noch stärker wirken konnten. — Nehmen wir eine Reihe von 1200 Schulkindern, bei welchen wir in den verschiedensten Gegenden des Gebietes bei den oben genannten Ortsuntersuchungen Blut, Stuhl und Harn bakteriologisch prüften, so wurde bei 133 derselben eine Gruber-Widalsche Reaktion in der Höhe von 1:50 bis 1:100 und darüber mit dem stärkeren Ausschlag für Typhusbacillen gefunden; die Nachuntersuchung in den nächsten Jahren ergab, daß bei der Mehrzahl dieser Kinder die Reaktion zurückgegangen oder verschwunden war. Es scheint mir dies doch ein Zeichen, daß diese Kinder, welche ausnahmslos einige Wochen oder Monate vorher an Darmkatarrh litten oder solchen noch hatten, eine leichte Infektion mit Typhusbacillen durchmachten. Nach Monaten verteilen sich die Befunde, wie folgt: Februar 4, April 15, Mai 10, Juni 65, Juli 39. Bei 14 der Kinder, also rund 10 Proz., wurden Typhusbacillen im Stuhl, aber nur vorübergehend, nachgewiesen, einige Wochen, einige Monate. Bei keinem der Kinder, welche sämtlich aus altendemischen Herden stammten, wurde in den folgenden Jahren eine Typhuserkrankung beobachtet. Dagegen traten solche auf bei ihren Altersgenossen in der Schule (11 Fälle, darunter 4 Lehrerskinder, sowie bei den Hausgenossen: 6 Fälle, darunter 1 Familienmitglied und 5 Schlafburschen, welche von auswärts zugezogen waren).

An dieser Stelle darf kurz auf die Untersuchungsmethoden und ihre Bewertung eingegangen werden. Wir benützten die Vorkultur auf Malachitgrünagar nach Lenz und Tietz und den Drigalski-Conradi-Agar; für Züchtung der Bacillen aus dem Blut die Galleanreicherung des Blutkuchens der Kapillarröhrchen, wie sie von Conradi angegeben ist. Zu Züchtungsversuchen aus Wasser und Milch wurde anfangs nach der Angabe von Drigalski eine Menge von 1 bis mehreren Litern in weiten Gefäßen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und von der Oberfläche abgeimpft auf Malachitgrün- und Drigalski-Conradi-Agar. Später wurde, ebenso auch bei Fleischproben, eine Anreicherung in Galle ausgeführt, indem die Hälfte des Flüssigkeitsvolumens an Galle zugesetzt wurde, bezw. die zerkleinerten Fleischstückchen mit der doppelten Menge Galle versetzt wurden. Von dem Endoschen Agar konnten wir in einer Reihe vergleichender Untersuchungen, welche hauptsächlich Otto Mayer führte, Vorteile nicht

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wahrnehmen. Das Fickersche Verfahren wurde 1904 zunächst geübt, wir kamen jedoch davon ab trotz der guten Resultate, weil dasselbe für Großbetrieb zu umständlich ist und die starke Anreicherung der Farbstoffbildner, welche teilweise schwer von Typhuskulturen zu unterscheiden sind, störend wirkt. Das von Loeffler seinerzeit angegebene Grüngelatineverfahren hat Otto Mayer ebenfalls geübt; bei diesem Verfahren ebenso wie bei dem Brillantgrünverfahren von Conradi, welches ich voriges Jahr prüfte, ist trotz der guten Erfolge für Massenbetrieb erschwerend, daß nicht die Färbung, sondern das Aussehen der Kolonieen gilt und daher die Einarbeitung erschwert ist. Die verschiedenen Methoden, welche zur Ausfällung der Typhusbacillen aus Wasser angegeben wurden, sind ebenfalls für Massenbetrieb etwas zeitraubend. Was unsere Ergebnisse anbelangt, so hatten wir bei Kranken aus Stuhl 30—35 Proz., aus Harn nur 4—5 Proz. positive Resultate. Schon am 1. Februar 1905 wies ich in einem Rundschreiben an die Behörden, Amtsärzte und praktischen Aerzte darauf hin, daß in einer großen Zahl gerade schwerer, dabei wohlbeobachteter Fälle bei einwandloser Stuhlentnahme die Ausscheidung erst 6—8 Wochen nach völliger Entfieberung zunächst im Harn und alsdann in kolossalen Mengen im Stuhl begann, und betonte die große Wichtigkeit dieser Personen, welche Conradi dann als Spätausscheider bekanntlich bezeichnet hat. In dem gleichen Rundschreiben betonte ich die frühzeitige Einsendung von Blutproben, aus denen uns in 90—95 Proz. der Fälle der Bacillennachweis gelang im Anfang der Erkrankung. Ebendort besprach ich die Bewertung der Gruber-Widalschen Reaktion. Ich wies darauf hin (vgl. auch meine Arb. über Brustseuche, diese Zeitschr. 48/5. p. 594), daß die Reaktion, welche wir im Anfang der Erkrankung nur in 55—60 Proz. der Fälle fanden, speziell dann für Typhus diagnostisch zu verwenden ist, wenn sie anfangs negativ und später positiv wird, wenn sie im Verlauf der Erkrankung steigt oder, wie wir wiederholt sahen, abfällt; namentlich bei tödlich verlaufenden Fällen sahen wir oft die Reaktion entweder überhaupt nicht eintreten oder aber plötzlich rasch absinken, so daß ich dies letztere fast als ein prognostisch bedenkliches Zeichen erklären möchte.

Eine kurze Bemerkung über die Behandlung des Typhus und die Personen, welche Dauerausscheider werden: Bei den Personen, welche sofort in das Krankenhaus überführt wurden und dortselbst bis zur klinischen Genesung verblieben, als welche ich den Zeitpunkt fixierte, an dem das Körpergewicht über das bei Beginn der Erkrankung vorhandene hinausgegangen war, haben wir die Dauerausscheidung nicht beobachtet, wenn diese Personen während ihrer eigentlichen Erkrankung auf Milchdiät gesetzt waren und auch in der Genesung noch reichlich Milch erhielten. Die gleiche Beobachtung hat bekanntlich v. Drigalski gemacht. Bei Anwendung der durch von Müller angegebenen gemischten Diät während der Erkrankung haben wir dagegen 3 Dauerausscheider beobachtet. Für definitive Schlüsse ist das Material (ungefähr 40 Fälle) allerdings zu klein.

Was endlich die Form, unter welcher der Typhus auftrat, betrifft, so habe ich mich darüber schon früher eingehend geäußert (Deutsche

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

militärärztliche Zeitschrift. 1905. p. 153f.). Wir fanden *Abstufungen jeden Grades vom Typhusgesunden, vorübergehend Bacillen ausscheidenden Kind oder Erwachsenen* durch immer schwerer sich äußernde Darmaffektion *bis zum akuten innerhalb 1—2 Tagen tödlich verlaufenden Bilde der Septikämie*, welche streng zu scheiden ist von der *Bakteriämie* im Anfang der Erkrankung, wie sie von uns *auch bei leichten und mittleren Fällen* beobachtet wurde. Das vorherrschende Krankheitsbild waren aber nicht die klassischen Fälle, sondern die leichteren und mittelschweren Fälle, bei denen die bekannte Trias nicht vorhanden war; ähnliche Beobachtungen sind ja überhaupt in endemischen Gegenden gemacht. Für den praktischen Arzt und noch mehr für Behörden und Publikum ist aber die Kenntnis von diesen leichter verlaufenden Fällen hochwichtig. Oftmals fand ich beim Publikum Schwierigkeiten, um es von der Gefährlichkeit auch dieser Fälle zu überzeugen, und die Unterrichtung des Publikums hierüber in Wort und Schrift betrachteten wir als eine unserer Hauptaufgaben.

C. Bacillenträger.

Tabelle V.

Typhusbacillenträger.

a) Gesamtzahl der seit 1. Okt. 1903 bis 1. Okt. 1907 festgestellten Typhusträger:

1903: 8
1904: 81
1905: 67
1906: 44
1907: 32

Summe 232; davon 1) Dauerausscheider (über 3 Monate): 119
2) vorübergehende Ausscheider (unter 3 Monate): 113

b) Anzahl der Paratyphusträger an a) 1 : 41 = 34,4 Proz.
a) 2 : 40 = 35,4 „

c) Beteiligung des weiblichen Geschlechtes an a) 1 : 78 = 65,5 „
a) 2 : 62 = 54,9 „

d) Beteiligung der Kinder bis 15 Jahre an a) 1 : 30 = 25,2 „
a) 2 : 65 = 57,4 „

e) Gallenleiden sind festgestellt bei 9 Dauerausscheidern, 4 sind gestorben, 1 davon hatte nach 3, 1 nach 6, 1 nach 10 Jahren schweren Typhus (biliöses Bild). Letztere beide sind unter den Gestorbenen. Ein Fall ist seziert, das Krankheitsbild war das der schweren Leberatrophie, kompliziert mit Gelenkrheumatismus. Typhusbacillen im Blut, Stuhl und Harn. Sektion: Hochgradige Leberatrophie, Bacillen *nur* aus dem Lebergewebe zu züchten, nicht insbesondere aus der Gallenblase.

f) Die seit 1. Okt. 1903 beobachtete Ausscheidung beträgt bei Dauerausscheidern von Typhus- und Paratyphusbacillen:

bis 1/2	Jahre	56	(20 Paratyphus)
1/2—1	„	38	(13 „)
1—2	„	16	(3 „)
2—4	„	17	(3 „)

g) Nach den Angaben der Träger aus der Zeit vor 1. Okt. 1903 betrüge die Ausscheidungsdauer:

a) niemals krank gewesen	16	
b) 4— 9 Jahre	11	(1 Paratyphus)
c) 10—20 „	4	(1 „)
d) 20—30 „	2	

h) 62 Dauerausscheider sind bakteriologisch genesen erklärt, 4 sind aus der Pfalz fortgezogen, 1 (Dienstmagd) hat sich ertränkt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.
Ansteckung durch Typhusbacillenträger.

	Uebertragung festgestellt bei Bacillenträgern	Gesamtzahl der direkt erzeugten Typhusfälle	Weg der Ansteckung						
			1) Familie	2) Haus	3) Geschäft	4) Bureau	5) Verkehr	6) Schule	**7) Lebensmittelbetrieb**
1904	19	63	8	9	1	2	3	5	**4**
1905	12	33	6	6	—	2	—	2	**2**
1906	25	43	8	11	—	—	2	3	**3**
1907	16	21	9	5	—	—	—	1	**1**
Summe	72	160	31	31	1	4	5	11	10

Aus obigen Aufstellungen geht hervor, daß die überwiegende Mehrzahl der Typhusträger Frauen und Kinder waren; Männer sind überhaupt 78 beteiligt, und zwar 52 als Dauerausscheider und 26 als vorübergehende Ausscheider. Unter der letzteren Klasse fällt auf, daß die Kinder zu ihr mehr als doppelt so viel Fälle stellten wie zu den Dauerausscheidern. (Was die Paratyphusträger betrifft, so ist über dieselben später zu sprechen.) — Die unter g aufgeführten Angaben haben natürlich nur relativen Wert. — Rechnen wir die Zahl der von 1904—1907 beobachteten 930 Typhusfälle mit den noch zu beschreibenden 224 Paratyphusfällen zusammen, so finden wir auf 1154 Kranke 305 Träger, d. h. es würde ein Träger auf 4 Kranke treffen. Nimmt man das Verhältnis zwischen Typhuskranken und Trägern, so kommen wir ebenfalls auf einen Träger für 4 Kranke, während wir beim Paratyphus schon auf 3 Kranke einen Träger finden.

In der Aufstellung über Ansteckung durch Typhusbacillenträger sind diejenigen Uebertragungen enthalten, welche außerhalb der Epidemieen mit annähernder Sicherheit festzustellen waren. Bei den früher beschriebenen Epidemieen sahen wir 19 Bacillenträger in Wirksamkeit treten. Hierzu kommen 72 in endemischen Typhusorten. Es sind demnach von 91 Trägern, also rund einem Drittel aller, in dem Zeitraum der 4 Jahre mit höherer Wahrscheinlichkeit Infektionen ausgegangen. Rechnen wir sämtliche auf Epidemieen bezügliche Fälle von der Gesamtzahl der Typhusfälle weg, so ergeben sich 495 endemische Fälle, von denen 160, also ein Drittel mit der Ansteckung durch Typhusträger zusammenzubringen sind. Betrachten wir den Weg der Ansteckung, so sehen wir, daß von den 72 Trägern 62 ihre Infektionen in Familie und Haus setzten, 5 steckten durch den gelegentlichen Verkehr im Hause an, 5 nur in der Schule. Von den erst erwähnten 62 vermittelte einer außerdem Ansteckungen im Laden, 4 im Bureau, 6 in der Schule und 10 im Lebensmittelbetrieb, und zwar kam in Betracht 1mal ein Bäckerladen in J.n., 3mal ein Kolonialwarenladen in D.e. bezw. K.l. bezw. P.i., 2mal ein Milchgeschäft in D.d. und W.e., 3mal ein Wirtshaus in A.l., in K.l. und L.a. Es darf die Anschauung ausgesprochen werden, daß zur Vermittelung der Trägerinfektion ein intimer Verkehr gehört, wie er in Familie und Haus namentlich auf dem Lande stattfindet, teilweise auch in der Schule; oder eine Uebertragung der Typhusbacillen auf die Lebensmittel: Die unsaubere Hand des Trägers ist wohl meistens der Vermittler. Im übrigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinen auch hier wieder die früher besprochenen Eßgenossenschaften eine Rolle zu spielen, denn nur auf dem geschilderten Wege kann das gleichzeitige Auftreten von mehreren Fällen in Familie und Haus erklärt werden: So erkranken 1904 in L.i. nahezu gleichzeitig 4 Personen, in J.ä. 5; 1905 in R.a. 3, 1907 in M.r. 4 Personen, 3mal wird die Mutter, 1mal die Großmutter als Träger festgestellt. In O.hof erkranken 1905 unter schweren Symptomen innerhalb einer Woche 5 Knechte, ein 6. hatte Typhusbacillen und 1901 Typhus; er war 1905 vorher an leichter Diarrhöe erkrankt, half aber gleichwohl in der Küche. In A.l. erkrankten gleichzeitig 5 Personen aus dem Personal der Verwandtschaft und Bekanntschaft eines Gasthauses, dessen Besitzerin ein exquisiter Dauerträger von Typhusbacillen war. — Aber auch ganze Ketten von Infektionen, ausgehend von einem Bacillenträger, haben wir beobachtet. Wiederum nur einige Beispiele: In E.s. erkrankt Frau B. im Dezember 1903, wird Dauerträger von Typhusbacillen, steckt im Mai 1904 ihre Freundin, im November ihre Nichte, im Dezember ein bei ihr untergebrachtes Schulkind an, im September 1907 einen ihrer Knaben. — In L.a. hat ein Bauer 1893 Typhus, in dem Orte will der Typhus seitdem nicht erlöschen; im Juni 1904 erkrankt eine Magd, im Oktober ein Knecht, im Juni 1906 gleichzeitig 4 Nachbarn, welche aus dem Brunnen des Hauses tranken, ferner ein Knecht des Mannes, im Oktober sein Mieter, im Dezember seine Magd und im April 1907 wieder ein Knecht. — In H.o. ist eine Typhusträgerin Hausbesitzer, im Oktober 1905 erkrankt ein Hausbewohner, der auszieht; im September 1906 ein Mann mit seiner Ehefrau, der kurz eingezogen war; im August 1907 ein weiterer neu eingezogener Mieter: bei den 3 Infektionen handelt es sich um neu in den endemisch schwer verseuchten Ort zugezogene Personen.

Was die Bekämpfung der Infektion durch Typhusträger so sehr erschwert, ist die von mir zuerst an einwandlosen Beispielen festgestellte periodische Ausscheidung, welche ich schon Dezember 1905 im Vereinsblatt der pfälzischen Aerzte beschrieb und auf welche ich in der Konferenz des Reichsgesundheitsrates im April 1907 und auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Köln besonders hinwies, ferner in meiner Arbeit über Genickstarre (diese Zeitschr. 49/1). Ich schied die Typhusträger in Personen, welche ohne frühere Krankheit Bakterien ausscheiden, in solche, welche nach mehr oder weniger ausgesprochener klinischer Erkrankung Bakterien ausscheiden, ferner in solche, welche zu einer Zeit, wo in ihrem Berührungskreis Typhusfälle erscheinen, die Bakterien ausscheiden, um gewöhnlich nach kurzer Zeit, oft nur nach einmaligem Befund zu zessieren. Bei den zwei erstgenannten Gruppen ist eine Teilung zu treffen in Personen, die ständig und die periodisch ausscheiden in Zwischenräumen von Wochen und Monaten. Besonders wies ich schon früher hin auf Personen, welche seit ihrer Typhuserkrankung eigentlich nicht mehr völlig genesen, mit Vorliebe von leichteren und schwereren Darmstörungen befallen werden. Die Störungen treten besonders zu der Zeit auf, wo überhaupt Neigung zu Erkältungen oder Störungen des Magendarmrohres besteht: In der Uebergangszeit vom Winter zum Frühjahr, im Hochsommer, in der Uebergangszeit vom Herbst zum Winter. Dies sind die Zeiten, in welchen wir eine schärfere Kontrolle der uns bekannten Typhusträger an Ort und Stelle ausführten und besonders den Stuhlgang durch einwandlose Entnahme untersuchten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ebenfalls in der genannten Sitzung des Reichsgesundheitsrates führte ich auf die Anfrage von Exzellenz Köhler die ersten Beispiele an von Wiedererkrankung der Typhusbacillenträger durch Autoinfektion.

Einige Beispiele über periodische Träger und Autoinfektion mögen folgen. Im August und September 1905 scheidet das Mädchen J. G. in K.l., welches 1903 erkrankt war, unter neuerlicher Erkrankung wieder Typhusbacillen aus, welche auch in der Zwischenzeit periodisch festgestellt wurden. — Ein Steinhauer in K.l., Juli 1904 krank, Typhusträger geworden, hat seitdem Diarrhöen und erkrankt März 1906 neuerlich schwer. Das Mädchen A. D. in B.e. September 1904 Typhus, dann Typhusträgerin mit negativem Gruber-Widal, erkrankt neuerlich September 1906, Widal positiv während der Erkrankung, dann wieder negativ. Frau B. in E.s., 1903 krank, macht September 1907 im Anschluß an ein Wochenbett biliösen Typhus durch, ihr Kind kommt mit Typhus zur Welt, der zweite von uns beobachtete Fall intrauteriner Infektion. Das Mädchen P. K. in O., Juli 1904 Typhus, dann Typhusträgerin, erkrankt neuerlich schwer März 1905. Frau A. in S.t., März 1906 krank, dann Typhusträgerin, fortwährend kränklich, bekommt im Oktober eine neuerlich schwere Erkrankung und stirbt im Dezember an Abmagerung und Durchfall. 3 Fälle, von denen 2 starben, sind schon oben bei den Gallenleiden festgestellt.

Für die periodische Ausscheidung mögen einige Fälle angeführt sein, in denen die Pausen bei einwandloser Entnahme besonders lang waren. Die mehr erwähnte Frau B. in E.s. pausiert vom 10. Juli 1905 bis 2. April 1906; ein Kind in G., November 1903 krank, pausiert vom März 1904 bis Ende April 1906; eine Frau in W. vom Dezember 1905 bis Mitte Mai 1906; 3 Träger in O. von November 1905 bis Mai 1906; ein weiterer bis Juni 1906; eine Frau in K.l. von Februar bis Juni 1905; eine weitere von Januar bis Juni. Wir sehen auch an diesen Beispielen, wie die Jahreszeit, auf welche oben und ebenso beim endemischen Typhus hingewiesen wurde: ungefähr die 30. Jahreswoche, merkwürdig in den Vordergrund tritt.

Die Uebertragung von Typhusbacillen ohne nachfolgende Erkrankung von einem Bacillenträger auf seine Umgebung haben wir namentlich in Familien und hier besonders bei den Kindern beobachtet, welche, wie schon oben bemerkt, dann oft nur einmal oder nur kurze Zeit Bacillen aufweisen. Auch bei solchen Fällen ist natürlich einwandlose Stuhlentnahme nötig. So konnten wir in R.e. Bacillen bei der Hausmagd einer Typhusträgerin nachweisen. In O.s. bei dem 6-jährigen Bruder eines Trägers; in R.o. bei dem Kinde eines solchen; in O.d. bei dem Gespielen eines Knaben, der Träger war. Es scheint eben, als ob Typhusbacillen von einem Träger aus verhältnismäßig oft auf andere Personen übergehen können und dann in den Darmentleerungen in für unsere Methoden nachweisbaren Mengen erscheinen, ohne daß die erfolgte Vermehrung im Darm eine Krankheit nach sich zu ziehen braucht. Sicherlich dürfte aber auch hier die regionäre Immunität endemischer Typhusortschaften eine Rolle spielen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Paratyphus [1]).

Tabelle VII.
Erkrankungen mit Fund von Paratyphusbakterien.

Monat	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Summe	
1904	3	7	5	4	3	2	2	14	17	10	2	4	73	2 †
1905	5	1	1	2	1	3	1	28	18	10	3	—	73	2 †
1906	1	4	6	6	6	7	10	4	1	1	1	1	48	2 †
1907	—	2	5	1	6	5	2	1	2	4	1	1	30	6 †

Tabelle VIII.
Erkrankungsarten mit Befund von Paratyphusbakterien.

	Typhusähnlich	Choleraähnlich	Fleischvergiftung	Brechdurchfall	Darmkatarrh	Andere Krankheiten
1904	30 (2 †, 7 Kinder, 1 Soldat)	—	—	1	42 (20 Kinder, 3 Soldat.)	—
1905	14 (3 Kinder)	5 (2 †, 2 Kinder)	—	32 (8 Kinder)	17 (13 Kinder)	5 (2 Lungenentzündung, 1 Tuberkulose, 1 Kind Knochenhautentzündung, 1 Leberleiden).
1906	20 (1 †, 3 Kinder)	—	—	5 (Kinder)	21 (20 Kinder)	2 (1 Tuberkulose, 1 Wochenbettfieber †, Bacillen nur im Blut).
1907	12 (1 †, 2 Kinder)	—	8 (4 †, 3 Kinder)	—	7 (4 Kinder)	3 (2 Wöchnerinnen, 1 †, Bacillen nur im Blut, 1 Kind: Genickstarre, Bacillen in der Lumbalflüssigkeit, Widal d. Punktionsflüssigk. 1:100 +, Blut negat.).
Summe	76, 4 †, 12 Kinder	5, 2 †, 2 Kinder	8, 4 †, 3 Kinder	38, 13 Kinder	87, 57 Kinder	10, 2 †, 2 Kinder

Paratyphusbakterienbefunde bei Schulkindern und ihren Geschwistern.

Monat	1904		1905	1906					1907			Summe
	IV—VII	X	XI	II	III	IV	V	VII	V	VI	VII	
Ueberhaupt	29	6	7	4	2	5	11	3	1	3	1	72 Kinder
Davon Träger	29	1	2	2	—	4	6	—	1	3	1	49 (23 Kranke)

1) Die folgenden Angaben beziehen sich nur auf den sogenannten Paratyphus B, andere Arten der Gruppe haben wir nicht getroffen.

Zu obigen Aufstellungen ist zunächst zu bemerken, daß die ziemlich zahlreichen leichteren Darmerkrankungen dadurch zu unserer Kenntnis kamen, daß die Aerzte auf unsere Anregung hin auch leichteste Fälle ihrer Praxis uns mitteilten, daß andererseits bei unseren Ortsbesichtigungen alle von uns vorgefundenen Darmkatarrhe in die Untersuchungen einbezogen wurden. Was zunächst die örtliche Verteilung der Fälle anbelangt, so ist dieselbe im Gegensatz zum Typhus ganz regellos gewesen. Bestimmte Krankheitszentren, endemische Herde ließen sich in keiner Weise feststellen. Nur eine Beziehung drängte sich immer wieder auf, bei welcher eine Eigentümlichkeit volkswirtschaftlicher Art angeführt werden muß: Dies ist die Schweinehaltung, welche allgemein in der Westpfalz auch in den Städten namentlich bei den kleineren Leuten üblich ist. Auch die größeren Städte haben städtische Schweinehirten. Die Schweinehaltung ist eine Mitbedingung des verhältnismäßigen Wohlstandes auch der unteren Klassen. Namentlich bei letzteren, und besonders wieder auf dem Lande, sind natürlich die Ställe und durch sie bedingt die kleinen Höfe oft recht einfach und wenig reinlich. — Während wir nun unter der städtischen Bevölkerung, namentlich der besseren, welche keine Schweinezucht trieb, nur vereinzelt Erkrankungen mit Paratyphusbacillen oder Träger von solchen **sporadisch** auftreten sahen, traf die übergroße Mehrzahl auch der sporadischen Fälle und Träger, vor allem aber der Kinder, auf die ländliche und besonders auf die Schweinezucht treibende Bevölkerung.

Betrachten wir das zeitliche Auftreten von Erkrankungen mit Fund von Paratyphusbakterien, so sehen wir auch bei den verhältnismäßig kleinen Zahlen die wärmere Jahreszeit, insbesondere Juli mit Oktober, im Vordergrund stehen, wobei zu bemerken ist, daß der Oktober in der Pfalz überhaupt, namentlich aber 1904 und 1905, recht warm war und daß im Oktober die Kirchweihfeste und die Weinernte sind. Es ist demnach im allgemeinen die Zeit der akuten Verdauungsstörungen des Darmkanals, namentlich bei Kindern, zu der wir Paratyphusbakterien nachwiesen.

Unter den Erkrankungsarten, bei denen wir Paratyphusbakterien fanden, sehen wir 76 mit 4 Todesfällen, also das kleine Drittel aller beobachteten Erkrankungen, welche typhusähnlich verliefen; nur ein Sechstel derselben sind Kinder. Die Sterblichkeit beträgt hier rund 5,3 Proz., also weniger wie die Hälfte bei den Typhusfällen, ein Zeichen des verhältnismäßig leichteren Verlaufes der Erkrankungen, für welchen wir im allgemeinen die klinischen Beobachtungen von Lenz, wie er sie auch auf dem internationalen Kongreß für Hygiene 1907 vortrug, bestätigen können; rund ein Viertel der Fälle (15) verlief aber vollständig unter dem typischen klinischen Bild des Typhus, und zu diesen 15 Fällen gehören die 4 Gestorbenen. Merkwürdig war bei diesen Fällen, daß die Agglutination meist stärker für Typhusbakterien ausfiel, während im Stuhle und teilweise auch im Blute Paratyphusbakterien sich fanden. Ich kann mich der Ansicht nicht entschlagen, zumal von diesen Fällen ein Teil der später zu erwähnenden Kontakte ausging, außerdem in den gleichen Häusern teilweise vorher und nachher Typhusinfektionen waren: Daß die Paratyphusbakterien hier lediglich Begleitbakterien waren, denen eine Typhusinfektion ermöglichte, in den Organismus (Blut) einzudringen. — Zu bemerken ist, daß nicht weniger als 5 dieser Fälle, darunter 2 Ge-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

storbene, schwere maniakalische Erschöpfungspsychosen zeigten, sowie daß sich an 3 der 15 Fälle Tuberkulose anschloß. Es scheint, als ob die immerhin fragliche Doppelinfektion das Krankheitsbild erschwert hätte.

5 gleichzeitige Erkrankungen des Jahres 1905 in einem Hause, in das kurz zuvor ein Mann aus Ostpreußen (damals bekanntlich Cholera) kam, wurden als Choleraverdacht gemeldet, da sie gleichzeitig unter profusen Reiswasserstühlen, Wadenkrämpfen, Bewußtlosigkeit erkrankten und 2 alsbald starben. Die bakteriologische Untersuchung ergab Paratyphusbacillen (bei den Gestorbenen in allen Organen); es handelte sich zweifellos um eine Nahrungsmittelinfektion, wahrscheinlich durch verdorbenes Gemüse. — Im Jahre 1907 erschienen in dem damals sehr heißen Mai 8 Fälle von Fleischvergiftung, von denen 3 (2 Kinder und 1 Erwachsener) innerhalb von 24 Stunden, 1 Kind nach 3 Tagen starb. Die Sektion ergab bei dem einen Falle, der nach 22 Stunden starb, Paratyphusbacillen im Magen, Dünndarm, Dickdarm, Milz, Niere und Blase. Bei einem zweiten Falle, der nach 3 Tagen gestorben war, fanden sich nur vereinzelte Kulturen in Herzblut und Niere; im Innern eines großen Fleischstückes (Schweinekotelett), welches der erstere Kranke nach einigen Stunden erbrochen hatte, fanden sich massenhaft Paratyphusbacillen. Die Verfolgung des nach 3 Tagen gestorbenen Falles führte auf einen Metzgerladen, in welchem die Besitzerin, ein Knecht und eine Magd Paratyphusbakterien im Stuhle hatten, bei gleichzeitigem positiven Widal, ohne krank zu sein. Die Untersuchung der Wurst- und Fleischproben des Ladens ergab in zwei Wurst- und einer Fleischprobe auf der Oberfläche, nicht in der Tiefe Paratyphusbakterien, welche auch die Pfeiffersche Reaktion gaben und bei Verfütterung in Milch Mäuse töteten. Der gestorbene Knabe hatte ein großes Stück Wurst aus dem Laden gegessen, welches ihm nicht recht schmeckte; schon nach einer Stunde hatte er Erbrechen; ein Kamerad von ihm aß nur ein kleines Stück, bekam ebenfalls Erbrechen nach einer Stunde, aber keine weitere Erkrankung. Die Krankheitssymptome scheinen in beiden Fällen hauptsächlich durch Toxine bedingt zu sein, worauf auch der spärliche Bakterienbefund in der Leiche hinweist. Bei aller Vorsicht in Bewertung solcher Fälle scheint es mir doch, daß die Paratyphusbakterien durch die unsauberen Hände des Ladenpersonals auf die Fleischwaren gebracht wurden, um sich dort bei der hohen Lufttemperatur üppig zu vermehren und in dem guten Nährboden Toxine zu bilden. — Der andere Todesfall ist noch ven weiterem Interesse: Der Onkel des Kranken, ein Italiener, hatte von dem gleichen Kotelett gegessen, ohne irgendwie zu erkranken. Seine sofort erfolgte Untersuchung ergab negativen Widal, aber massenhaft Paratyphusbakterien im Blute, keine im Stuhle und Harn. Nach 14 Tagen waren nur noch vereinzelte Bakterien im Blute, erschienen aber im Harn und hierauf im Stuhle in großen Mengen, um auch aus dem Stuhle nach einigen Wochen zu verschwinden. — Einen ähnlichen Befund erhob ich im April 1907. Bei einem schweren Paratyphusfall in K.hof erhob ich bei der Mutter und einem Kinde der Familie, von denen nur einer positiven Widal hatte, bei völliger Gesundheit der Personen einen einmaligen massenhaften Befund von Paratyphusbacillen im Blute, ebenfalls erst später im Stuhle. Es sind diese 3 die ersten Fälle, in welchen bei völlig Gesunden Paratyphusbacillen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Blute nachgewiesen wurden. Der Fall des Italieners erscheint wie eine bakteriologische Erkrankung ohne klinische Symptome. Ich habe die Fälle auf der Leiterkonferenz der Typhusstationen zu Saarbrücken im Jahre 1907 vorgebracht.

Bei der weiteren Betrachtung der Erkrankungsarten finden wir 38 Brechdurchfälle, darunter ein Drittel Kinder. 21 dieser Fälle erscheinen in L. vom 15. Juli bis 28. August. Ueber die Entstehung derselben hat bereits mein mehrfach erwähnter Mitarbeiter Otto Mayer berichtet, auf dessen Untersuchungen, namentlich auch über die 2 Jahre dauernde Haltbarkeit von Paratyphusbacillen im getrockneten Kot ich speziell auch verweisen möchte (Münchener med. Wochenschr. 1908. p. 1782 bezw. p. 2118 u. f.). Für die obigen Fälle ist mit höherer Wahrscheinlichkeit die Entstehung durch Genuß von Gemüsen anzunehmen, welche mit der direkt aus dem Abort eines Hotels zufließenden Jauche gedüngt waren: Im besagten Hotel litt der Koch an Leberleiden und schied massenhaft Paratyphusbacillen aus. Unter den Darmkatarrhen finden wir zwei Drittel bei Kindern. Die Darmkatarrhe machen das größere Drittel aller Erkrankungen überhaupt aus. Es waren sämtlich leichte, einige Tage bis höchstens eine Woche dauernde Erkrankungen.

Wie aus der letzten Rubrik hervorgeht, haben wir schon im Jahre 1905 Paratyphusbakterien bei anderen Krankheiten beobachtet und sind uns damals allerdings zunächst über diese merkwürdigen Befunde nicht recht klar geworden. Bereits im Jahre 1906 aber wies ich in ärztlichen Vereinssitzungen auf diese Funde als eine komplizierende Begleiterscheinung hin. — In den 10 Fällen, bei denen es sich stets um schwere Erkrankungen handelt, treten die Paratyphusbakterien als Begleitbakterien auf, denen, wie schon oben betont, der Uebertritt in den Organismus erleichtert ist. Ein Fall des Jahres 1905 war besonders merkwürdig. Es handelte sich um ein Kind mit Schmerzhaftigkeit im linken Schultergelenk in G.ö. Der zugezogene Chirurg diagnostizierte Periostitis. Die unter aseptischen Kautelen vorgenommene Operation ergab eine Periostitis am oberen Teil des Oberarmknochens mit dünnflüssigem Eiter; in demselben fanden sich Paratyphusbakterien und weiße Eiterkokken. Stuhl, Harn, Blut waren negativ. Auffallend ist auch der dreimalige Befund bei Wochenbettfieber, 2mal nur mit Bacillen im Blute, beide Fälle gestorben, und zwar kurz nach der Blutentnahme: Diese Fälle erinnern doch sehr an die präagonale Einwanderung von Paratyphusbakterien bei den größeren Schlachttieren, insbesondere der jauchigen Gebärmutterentzündung der Kühe, deren Fleisch dann zu Infektionen führt, wie sie Otto Mayer (l. c.) auch aus der Westpfalz beschrieb.

Die Kontrolle der Schulkinder ergab erwähnenswerte Befunde. Bei den früher erwähnten 1200 Schulkindern fanden wir 115mal eine Gruber-Widalsche Reaktion von 1:50 bis 1:100, teilweise bis 1:1000 im Blute. Es handelt sich fast ausschließlich um Landkinder oder Kinder der weniger bemittelten Bevölkerung, deren Familie Schweinezucht trieb. In einem Hause in P.i, welches von 89 Personen, darunter 49 Kindern bezw. 17 Schulkindern bewohnt war, fanden wir 6 mit Agglutination. Paratyphusbakterien im Stuhle fanden wir bei Schulkindern und ihren Geschwistern, wie aus der Tabelle hervorgeht, 72mal. Die Fundmonate der Bakterien gehen aus der Tabelle hervor. Die Agglutination wurde festgestellt 23mal im April, 43mal im Juni, 33mal im Juli, 11mal im August, 5mal im Oktober.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Scheint es nun auch, als wären die positiven Befunde in den warmen Monaten häufiger gewesen, so sind doch keine bindenden Schlüsse hieraus zu ziehen, da die Fälle gelegentlich unserer Schulkontrollen festgestellt wurden, welche nach dem früher bezeichneten Plane hauptsächlich bei Beginn der warmen Jahreszeit erfolgten. Viel wesentlicher erscheint, daß auf 49 Kinder, welche überhaupt nicht krank waren, nur 23 mit Krankheitssymptomen trafen, wobei die Erkrankung in etwas Darmkatarrh, in Kopfweh und ähnlichen leichten Affektionen bestand. Schon hieraus darf der Schluß gezogen werden, daß der Paratyphusbacillus sehr häufig als recht unschädlicher Darmsaprophyt vorkommen kann.

Wir kommen zur Besprechung des für die Bekämpfung wichtigen Umstandes, ob und unter welchen Verhältnissen bei den 224 beobachteten Erkrankungen ein Kontakt vorhanden war: Eine Uebertragung der Bakterien von einer Person zur anderen mit folgender Erkrankung. Ein solcher Kontakt läßt sich 14mal feststellen: Daran beteiligen sich 9 Schwerkranke, von denen aus 6mal ein Familienmitglied, 1mal eine Sitznachbarin in der Schule und 2mal eine Kette ausgeht. Die eine Kette beginnt in St. im April 1906 mit einem Kinde, zweiter Fall 1 Mädchen im Mai, leicht; dritter Fall eine Ladnerin Anfang Juni, schwer; vierter Fall 2 Kinder des Ladenbesitzers, 1 schwer, 1 leicht. Die zweite Kette beginnt im Februar 1904: Mutter krank; März 1904 Sohn; beide werden zu Trägern; Oktober 1904 erkrankt der zweite Sohn und ein Schulkind, sämtlich in O.heim. Mit höherer Wahrscheinlichkeit von Trägern, die aber ebenfalls früher schwere Erkrankung durchmachten, gingen 6 Einzelfälle aus: In K.ü. erkrankt die Dienstherrin einer kurz eingetretenen Magd, welche wir 2 Monate vorher in O. als Paratyphusträgerin feststellten. In G.a. zieht 1905 im Juni die Schwägerin einer Frau ein, welche seit 1904 von der Station Idar (Leiter damals Lenz) festgestellt war nach vorheriger schwerer Erkrankung; die genannte Frau erkrankt schwer; bei dem einen Schwager fanden wir im August, bei dem anderen im September Paratyphusbacillen ohne Erkrankung; außerdem aber fanden wir sie im Brunnen des Hauses ebenfalls im August 1905, ohne daß weitere Erkrankungen folgten, obwohl der Brunnen auch von anderen Personen benützt wurde. In A.l. erkrankt der Sohn des Hauses; Mutter und Schwester, beide vorher leicht krank, sind Träger. In R.e. erkranken gleichzeitig 2 Kinder: die Mutter ist Träger. In K.l. erkrankt 1905 eine Frau schwer, deren Mann und 2 Kinder 1903 krank waren und 1905 Paratyphusbacillen ausschieden. Die Fälle in A.l. und K.l. können allerdings auch so gedeutet werden, daß von einer gemeinsamen Infektion der Personen nur die zwei genannten schwerer erkrankten. Zwei Ketten von Fällen sind noch zu erwähnen: In W.o. erscheint ein leichter Fall Dezember 1903; Januar 1904 erkrankt in der Nachbarschaft ein Kind und seine Mutter; im Mai wieder in der Nachbarschaft eine Frau; im Juli wird diese zum Träger; im August erkranken ungefähr gleichzeitig 3 Personen in der Nähe des Geschäftes der letzten Frau. Sämtliche Fälle waren mittelschwer und stellten Beziehungen untereinander in Abrede. In M.au. erkrankt Juli 1904 ein Kind; August 1904 3 Kinder; September 1904 wieder 3; Januar 1905 1; Februar 1905 1 und endlich Juni 1906 das letzte. Sämtliche Fälle waren leichte Darmkatarrhe, keines der Kinder wurde zum Dauerausscheider. Verkehr wurde seitens der Eltern und Kinder in Abrede gestellt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von allen übrigen typhusähnlich verlaufenen Fällen sind Kontakte nicht festzustellen. Ebensowenig bei den choleraähnlich, den als Brechdurchfall, als Fleischvergiftung verlaufenen; in den Anstalten W.hof und I.hof traten gleichzeitig 4 bezw. 5 Brechdurchfälle auf, augenscheinlich durch Nahrungsmittelgenuß. Es folgten keine Kontakte, auch nicht in den Familien der 4 krank nach Hause gekehrten Kindern von W.hof; in einem Brunnen von W.hof wies ich im Juli 1906 nach Ablauf der Brechdurchfälle Bakterien nahezu in Reinkultur nach, welche sich durch nichts von Paratyphusbakterien unterschieden, ohne daß bei fortlaufendem Genuß des Wassers weitere Fälle erschienen. In einer Reihe von Fällen, von denen mehrere schon oben berührt sind, fanden sich bei der gesunden Umgebung des Kranken nach vorher negativen Untersuchungen als einmaliger oder längere Wochen dauernder Befund Paratyphusbakterien. — Von den 87 Darmkatarrhen, ebenso den 10 bei anderen Krankheiten gemachten Funden sind mit den wenigen oben erwähnten Ausnahmen Erkrankungen mit nachzuweisender Sicherheit nicht ausgegangen. Namentlich bei Kindern schien mir der Befund so häufig, daß ich bei jeder Schulkontrolle mit Sicherheit auf einige Befunde von Paratyphusbakterien im Stuhle rechnete. — Abgesehen von den schon erwähnten gleichzeitigen Mehrinfektionen kamen noch wiederholt solche Beobachtungen vor; so in D.u. September 1904: 2 in einer Familie, in B.i. und wieder in D.u. im August 1905: je 6; in W.e. September 1905: 5, in K.r. November: 2, in M.i. im März 1906: 2; jedesmal handelt es sich um Familien- oder Hausinfektion, auch hier scheint wieder die gleichzeitige Ansteckung von Eßgenossenschaften eine Rolle zu spielen. Was die Paratyphusträger betrifft, so haben wir Dauerausscheider (wie schon aus Tabelle V ersichtlich), welche über 1 Jahr ausschieden, nur 6 beobachtet. Auch bei diesen beobachteten wir eine periodische Ausscheidung; 1 pausierte vom 2. Nov. 1905 bis 1. April 1906, 1 vom 20. Jan. 1906 bis 20. Juli 1907. Bei fast allen als Dauerausscheider der in Tabelle V angeführten Paratyphusträgern waren die Befunde aber im Gegensatz zu den Typhusträgern so unregelmäßig, daß man sich des Eindruckes nicht erwehren kann, als ob es sich vielleicht in einem Teil der Fälle immer wieder um neu von der Außenwelt hereingebrachte, den Darmkanal vorübergehend passierende Bakterien handeln könne. Diese Auffassung wird bestärkt durch die gleichzeitigen Befunde von Typhus- und Paratyphusbakterien in der gleichen Stuhlprobe oder durch das vorübergehende Auftreten von Paratyphusbakterien in Stühlen, welche sonst Typhusbakterien enthalten; beide Modifikationen habe ich wiederholt in Stühlen von wohlbeobachteten Typhusträgern gesehen. Conradi hat bekanntlich solche Fälle beschrieben und ich teilte ihm schon 1904 meine damaligen gleichartigen Beobachtungen mit. Einige Fälle seien nun angeführt: In W.hof litten 2 Brüder und ihr Kind 1903 anläßlich der Epidemie an Typhus, im Sommer 1904 finden wir Paratyphusbakterien. Der Milchhändler Sch. hat 1903 bei der Epidemie Typhusbacillen, 1907 haben er und sein Sohn Paratyphusbacillen. In O.d. scheiden einige Typhuskranke der Epidemie 1905 im Juli 1906 vorübergehend Typhusbakterien aus, ebenso zwei lang beobachtete Typhusträger im gleichen Ort; außerdem eine seit 1903 beobachtete Trägerin in R.e. Bei zwei Typhusträgern (Mutter und Tochter) in L.a. ist das gleiche der Fall.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wären **unsere Befunde von Paratyphusbakterien in der Außenwelt** nun anzuführen. Schon oben sind zwei Brunnen erwähnt, bei denen 1905 bezw. 1906 Paratyphusbakterien erwiesen wurden, ohne daß weitere Infektion folgte. Aber schon im Jahre **1904 hatten wir im Juni einen solchen Befund.** Es handelte sich um eine **Quelle für die in O. zu erbauende Wasserleitung.** Aus der von mir selbst entnommenen Probe wuchs eine direkte Reinkultur von Bakterien, die sich serologisch, biochemisch und sogar im Tierversuch als Paratyphus darstellten. Eine Infektion der Quelle war ausgeschlossen für die letzten Jahre. Die Quelle kommt aber aus dem zugeschütteten Stollen eines alten, kleinen Kohlenbergwerkes, welches noch anfangs der 70er Jahre im Betrieb war; damals durch Bergarbeiter hineingelangte Paratyphusbakterien müßten sich also über 30 Jahre gehalten haben. Da die Quelle sehr reichlich benutzt wurde, ohne Schaden zu stiften, so hielt ich die gefundenen Bakterien für eine nicht pathogene Abart und die Quelle, welche wir wegen ihrer Wassermenge dringend benötigten, wurde in die Wasserleitung einbezogen. Ich habe sie in den folgenden 3 Jahren wiederholt untersucht und fand noch 1906 die gleichen Keime. Von da an waren sie verschwunden. Bei der seinerzeitigen Eröffnung der Wasserleitung hatte ich ein recht unbehagliches Gefühl, es erschien aber keine Infektion[1])! — Anläßlich der Brechdurchfälle von 1905 in L.a. wurde der gesamte Milchbezug der Stadt L.a. und später auch der Stadt K.l. kontrolliert; ebenso die Brunnen der Gehöfte, von denen die Milch bezogen wurde. Wie ich in meinem Vierteljahresbericht für das 4. Vierteljahr **1905** aufführte, habe ich damals in einer Milchprobe in Sch.bach, deren Milch nach L.a. gekommen war und in 3 Milchproben von 3 verschiedenen Lieferanten in W.bach, deren Milch nach K.l. gekommen war, Bakterien gefunden, welche völlig mit Paratyphusbakterien übereinstimmten. 1907 fand ich wiederum solche Bakterien in der Probe einer Milch, welche aus D.berg nach K.l. gebracht war. In keinem Falle folgten Infektionen. Die gleichen Bakterien fand ich in dem Brunnen des Gehöftes in Sch.bach; ferner in dem des Gehöftes in D.berg und außerdem in einem Brunnen in Ho.en. — Soweit ich die Literatur zur Verfügung habe, sind meine Befunde in Wasser und Milch die ersten Feststellungen, daß von Paratyphusbakterien nicht zu trennende Keime in diesen Medien vorkommen können, ohne ansteckend zu wirken. Diesen Befunden reiht sich als Befund in der Außenwelt der oben erwähnte Nachweis in Fleischwaren an.

Wie stellt sich die Frage der Infektiosität des Paratyphusbacillus nach unseren Beobachtungen?

Sicherlich kommen Kontaktinfektionen vor, doch haben wir sie typisch hauptsächlich von Schwerkranken bezw. früher schwerkranken Trägern ausgehen sehen. Auf den Verdacht einer latenten Typhusinfektion bei manchen dieser Fälle sei nochmals hingewiesen. Bei Fleischvergiftungen, Brechdurchfällen und in choleraähnlichen Erkrankungen spielt der Paratyphus zweifellos eine Rolle. Doch erscheint er eigentlich mehr als toxophorer Keim wie das Bact. proteus, der Bac. botulinus, denn wir sehen keine Kontakte. Bei den einfachen Darmkatarrhen, dann namentlich unter den Schulkindern, erscheint er eigent-

1) Aehnliche Befunde sind jetzt von Straßburg aus bekanntlich berichtet worden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich als Saprophyt, wie das Bact. coli, dessen Rolle er speziell auch im Wasser und in der Milch spielen zu können scheint. In seinem Vorkommen bei anderen Krankheiten ist er ein Begleitbakterium, von dem nicht ausgeschlossen werden soll, daß es unter Umständen, wiederum wie das Bact. coli, eine Krankheit zu komplizieren vermag.

Wie verhält es sich mit sanitätspolizeilichen Maßregeln?

Wenn das typhusähnliche Bild vorliegt, aber auch wohl nur dann, ebenso bei den aus solchen Fällen hervorgehenden Trägern, werden wir dieselben Maßregeln wie bei Typhus ergreifen müssen. Brechdurchfälle, Fleischvergiftungen, akute Sommerdiarrhöen und die vorübergehenden Paratyphusträger unter sanitätspolizeiliche Maßnahmen zu stellen, scheint mir nach meinen Erfahrungen nicht geboten. Paratyphusbacillen in Fleischwaren werden für uns Anlaß zur Vernichtung der Ware sein wegen der auf dem guten Nährboden möglichen Giftbildung. Die Behandlung des Vorkommens in Wasser und Milch ist außerordentlich schwer zu beurteilen. Nach meinen Befunden ist es völlig harmlos gewesen. Man könnte aber sagen, daß es sich nur um tierpathogene Bakterien zufällig gehandelt habe, nach Analogie der Mäusetyphusbacillen, welche ja (vom Paratyphus bekanntlich höchstens durch die Pathogenität für Mäuse zu unterscheiden), auch nach meinen Untersuchungen, nur in größeren Mengen und wenn sie Gelegenheit hatten, im Nährmedium Toxine zu bilden, imstande sind, auch beim Menschen eine vorübergehende, verhältnismäßig leichte Darmstörung zu erzeugen.

Noch einige Bemerkungen über die bakteriologische Diagnose des Paratyphus mögen angeführt sein. Jedem, der einige Tausend Harn-, Stuhl-, Wasser- und Milchuntersuchungen gemacht hat, ist bekannt, wie vorsichtig in der Bewertung der Befunde verfahren werden muß. Die Agglutination gegen Typhus, Paratyphus und die verschiedenen Ruhrsera durch aus obigen Medien wachsende, den genannten Erregern gleiche oder ungleiche Kolonieen, selbst durch Kokken, ist häufig so, daß ich schon im Jahre 1904 die Anweisung gab, eine Agglutination nur dann als vorläufig für die Kolonie verdächtig zu betrachten, wenn die auf gewöhnlichem Agar bei 37,5° C gewachsene Reinkultur wiederum in einwandloser Weise agglutiniert. Zur definitiven Diagnose sind sämtliche anerkannten biochemischen Reaktionen heranzuziehen, bei Befunden in der Außenwelt natürlich auch der Pfeiffersche Versuch und die Tierimpfung und zwar mit Fütterung, Subkutan- und Conjunctivalimpfung, wie ich sie 1900 übte. Sind mehrere Personen zugleich erkrankt, und soll es sich um eine gemeinsame Infektion handeln, so müssen die Reaktionen der aus den verschiedenen Personen gezüchteten Keime, namentlich auch biochemisch, völlig mit dem Paratyphus stimmen. Jedem, der in Stuhl-etc.-Untersuchungen Erfahrungen hat, ist bekannt, welche Vielheit „paratyphusähnlicher“ Keime vorkommt. Man kann hier tatsächlich alle möglichen Abstufungen zwischen Typhus, Paratyphus und Coli herauszüchten — **aber als Einzelbefunde.** Im menschlichen Stuhl speziell sieht man bei einem Ueberblick über mehrere Tausend auf Typhus gerichteter Untersuchungen, abgesehen von Colibakterien, immer wieder zwei Keime **typisch** hervortreten: Die Bakterien des Typhus und des Schottmüllerschen Paratyphus. Nicht jeder Keim, der sich unter besonderen Verhältnissen auch bei mehreren Personen im Darmkanal findet, hat deshalb schon allgemeingültige epidemiologische Bedeutung. Es ist zu berücksichtigen, daß im Darmrohr bei nicht infektiösen pathologischen Veränderungen der Schleimhaut, wohl auch bei einer

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch die eingeführten Nahrungsmittel bedingten Zusammensetzung des Speisebreies Verhältnisse eintreten können, welche einer Bakterienart, die für gewöhnlich überhaupt nicht oder nicht in nachweisbarer Menge vorhanden ist, die Ansiedelung oder das Prävalieren über die gewöhnlichen Darmbakterien gestatten.

III. Bekämpfung.

A. Spezielle Maßnahmen.

Die spezielle Bekämpfung der Einzel- und Massenfälle wurde so zu führen versucht, wie sie uns Frosch nach den grundlegenden Prinzipien von Koch 1903 in Saarbrücken lehrte. In Verfolgung dieser Lehren wurde eine systematische Durchsuchung des gesamten Stationsgebietes zunächst 1903 und 1904 vollführt. Bis zurück zum Jahre 1890 wurden nach den Akten der Behörden Häuser und Namen sämtlicher bekannt gewordenen Typhusfälle festgestellt. In den längs der preußischen Grenze gelegenen Bezirksämtern wurde hierauf Ort für Ort durch uns durchsucht unter Kontrolle der Schullisten, Krankenkassenlisten, Sterberegister und aller Häuser, in denen seit 1890 Typhus herrschte. In den übrigen Aemtern wurden die Orte untersucht, aus denen Typhusfälle bekannt geworden waren. — Wo sich Typhusfälle oder verdächtige Erkrankungen befanden, wurde die Verwandtschaft und Bekanntschaft zugleich mit Kontrolle der Darmausscheidungen durchuntersucht und dabei die Kontrolle auch auf die Besuche von auswärts, also Personen in anderen Ortschaften, ausgedehnt, auf die Dienstherrschaft, auf das Fabrikpersonal etc., und zwar je nach Lage des Falles zurück auf 1—5 Jahre. Diese Umgebungsuntersuchung lieferte die große Zahl von Typhusträgern und machte uns von Anfang an auf die Wichtigkeit derselben für die Uebertragung aufmerksam. Jahr für Jahr wurden dann von uns in der typhusruhigen Zeit von Februar bis Juli alle Einzelfälle verfolgt, und die Ortschaften, in denen im vorhergehenden Jahre endemischer Typhus herrschte, in obiger Weise durchsucht. Zugleich wurden die festgestellten Typhusträger teils durch uns, teils durch die Desinfektoren in dieser Zeit einer verschärften Kontrolle unterworfen. Wie wir oben sahen, spinnen sich in diesen Zeiten die anfangs verborgen laufenden Kontaktketten an, um die Zeit der 30. Jahreswoche scheinen die Verdauungsstörungen, wie sie die Jahreszeit mit sich bringt, bei den periodischen Trägern die neuerliche Keimausscheidung, die neuerliche Ansteckungsfähigkeit zu begünstigen. Wenn überhaupt, so gelingt es in dieser typhusruhigen Zeit, den endemischen Typhus zu bekämpfen, der da in Einzelfällen in Typhusträgern vegetiert.

Im August 1903 stellte ich durch Rundschreiben an die Behörden den zu beschaffenden Bekämpfungsapparat auf: Die nötige Zahl Desinfektoren, die für sie anfallenden Gebühren, die Ausrüstung des Desinfektors, die für jeden Desinfektionsbezirk ständig bereit zu haltenden Chemikalien, die für die laufende Desinfektion pro Woche und die für die Schlußdesinfektion nötige Menge von Desinfektionsmitteln. Für jedes Bezirksamt, womöglich aber für jeden Kanton desselben, forderte ich einen Dampfdesinfektionswagen, als welchen ich den leicht zu handhabenden Wagen von Lümckemann in Dortmund um 1200 M. bezeichnete. Für jeden Kanton bezw. jedes größere Gemeinwesen forderte ich einen Formalinverdampfungsapparat, als welchen ich den von Jos. Mayer in Würzburg nach den Angaben von Dieudonné gefertigten Apparat samt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Transportkasten im Preise von 75 M. vorschlug. Ferner bezeichnete ich als nötig, daß seitens der Kantone und größerer Städte ein budgetmäßiges Pauschale jährlich eingestellt würde zur Bestreitung der Isolierungs- und Desinfektionskosten bei weniger Bemittelten. Mit den Ordenshäusern, den Vereinen vom Roten Kreuz, den Frauenvereinen wurde ins Benehmen getreten für Lieferung von Bett- und Leibwäsche an Unbemittelte. Die Beschaffung von Krankentransportwagen, für den Ueberlandverkehr zu dem großen Krankenhaus Kaiserslautern die eines Krankentransportautomobiles wurde herbeigeführt. In Kaiserslautern und Pirmasens wurde mit städtischem Zuschuß durch die Sanitätskolonnen eine ständige Sanitätswache errichtet. Die Ausdehnung der Desinfektionmaßnahmen auf andere Krankheiten, insbesondere auch Tuberkulose, führte sich in ständig wachsendem Maße ein. — Ende 1907 waren zu den 8: 1903 vorhandenen stehenden Dampfdesinfektionswagen **4** hinzugekommen bezw. bewilligt. An fahrbaren Apparaten waren für die 8 Bezirksämter **11** beschafft bezw. bewilligt; in runder Summe waren 17000 M. hierfür aufgebracht. Formaldehydapparate waren **51** für rund 3800 M. vorhanden. Die budgetmäßigen Zuschüsse sind mit 5500 M., demnach insgesamt in der berichteten Zeit 22000 M. zu veranschlagen; im ganzen sind demnach lediglich für diese Zwecke seitens der Kantone und Gemeinden rund 43000 M. verausgabt worden. Es waren **124** Desinfektoren aufgestellt, die von uns ausgebildet wurden; die von den Gemeinden getragenen Kosten für ihre Ausrüstung betragen rund 2500 M.

Ebenfalls im August 1903 wurden Vorschriften zur Typhusbekämpfung bei Einzelfällen ausgearbeitet, 1904 Verhaltungsmaßregeln für die amtlichen Desinfektoren, ferner Vorschriften für die Bekämpfung von Epidemieen. Diese Vorschriften wurden, was mir für die Gleichmäßigkeit der Bekämpfung wesentlich erschien, im Einvernehmen mit den Behörden im gesamten Stationsgebiet eingeführt. Die anfangs strengen Verhaltungsmaßregeln für Rekonvaleszenten wurden Ende 1904 in erleichterte Bestimmungen umgeändert, namentlich deswegen, weil wir um diese Zeit mit der langen Dauer der Ausscheidung der Keime und der Unmöglichkeit, solche Personen zu isolieren, bekannt geworden waren. Die Vorschriften wurden insbesondere auch den Eigentümlichkeiten des Landes angepaßt. Da ihre Fassung sich bewährt zu haben scheint, so ist ihr Wortlaut im Anhang gebracht, ebenso der Fragebogen, welchen die Desinfektoren halbjährlich, je nach Anforderungen, an uns lieferten.

Abgesehen von diesen Maßnahmen wurde durch Vorträge in den ärztlichen Vereinen, durch öffentliche Vorträge an das Publikum, durch Veröffentlichung des Typhusmerkblattes des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und eines von uns verfaßten Merkblattes (Ueber den Typhus in der Westpfalz, über die Art seiner Verbreitung und Bekämpfung) in den Tageszeitungen die Kenntnis der Krankheit und ihre Bekämpfung allgemein zu verbreiten gesucht. Jeder Typhuskranke bekam die Vorschriften und die Merkblätter. — 1906 wurde für die Behörden ein Merkblatt über Entstehung und Bekämpfung des Typhus verfaßt, in dem namentlich auch auf die Wirkung der allgemeinen Sanierung hingewiesen wurde. In allen Vorträgen und Schriften wurde immer wieder die Wichtigkeit der sauberen Hände betont, auf die Fernhaltung der Kranken, Genesenden und Träger vom Nahrungsmittelbetrieb hingewiesen, in den Schulen, in den Familien die Hände der Kinder besichtigt, die Kinder zur Reinlichkeit ermahnt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf einen Punkt darf vielleicht noch kurz Bezug genommen werden. Auch bei der Seuchenbekämpfung gilt der alte Spruch: Quod non est in actis, non est in mundo. Man wird jedoch des anderen Wortes: In dies res agitur nicht entraten können. Ein noch so gut geführtes Seuchenbureau könnte an Wert verlieren, wenn die praktische Arbeit nicht im Vordergrund bleibt. Gerade bei Einführung sanitärer Neuerungen muß bedacht werden, daß ein mehr privater, mündlicher und schriftlicher Verkehr mit geeigneten Personen eines Ortes, wobei dann der Anstoß zu Neuerungen am Orte selbst entsprungen scheint, recht wichtig werden, die Geneigtheit der Bevölkerung für Neueinführungen erheblich erleichtern und beschleunigen kann. Hierzu ist aber genaue, selbst erhobene Kenntnis der örtlichen Verhältnisse und Gepflogenheiten für den Leiter einer Seuchenbekämpfung eine wohl nicht umgängliche Voraussetzung.

B. Allgemeine Maßnahmen.

Von Anfang an wurde darauf hingewiesen, daß die spezielle Bekämpfung von der allgemeinen Sanierung der endemischen Typhusorte begleitet sein müsse, wenn anders ein durchgreifender Rückgang des Typhus in kurzer Zeit erzielt werden soll. Die Behörden haben diese Bestrebungen weitgehend und energisch unterstützt. Als allgemeine Vorbeugemaßnahmen wurden bezeichnet: Straßenpflasterung, speziell der Typhusviertel, wie sie mit großem Kostenaufwand in den Städten, aber auch in kleinen Orten bis 1907 durchgeführt oder bewilligt war. Zur Wohnungsgesundheitspflege wurden in den 4 großen Städten Wohnungsinspektoren, und zwar im Hauptamt aufgestellt. Eine große Zahl von Neubauten moderner Schulhäuser, in den größeren Städten mit Badeeinrichtungen, die Aufstellung von Schulärzten bewirkte die Hebung der Schulhygiene; auf letztere, wie überhaupt auf die Hygiene des Kindes, wurde von mir weiter einzuwirken versucht durch öffentliche Vorträge über Säuglings- und Milchhygiene, über die Gesundheitspflege bei älteren Kindern; im Lehrerseminar wurden von mir Vorträge über die Wirkung des Alkoholgenusses gehalten; in den höheren Klassen der Volksschule wurde die Besprechung der ansteckenden Krankheiten an der Hand der Merkblätter des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in den Lehrplan aufgenommen. — Auf die scharfe Ueberwachung des Nahrungsmittelbetriebes auf dem Lande wie in den Städten wurde hingewiesen, die Anfertigung von Säuglingsmilch in die Wege geleitet; alljährlich bei Beginn des Sommers erfolgte nach meinem Antrag in den Amtsblättern und in den Tageszeitungen eine Warnung seitens der Behörden über den Genuß roher Milch, über die Lieferung von unsauberer oder zersetzter Milch. Die Milchlieferungen in die größeren Städte wurde durch mich durch unvorhergesehene Entnahme bakteriologisch und chemisch geprüft, die Lieferanten insbesondere von schmutziger und zersetzter Milch zur Anzeige und Bestrafung gebracht.

Ganz besonders wurde auf die Einführung einer einwandlosen Wasserversorgung mit allen Mitteln hingearbeitet. 148 Ortschaften hatten 1903 Wasserleitung; in 109 Ortschaften wurden in den 4 Jahren neue Wasserleitungen gebaut oder bewilligt; 17 Wasserleitungen so erweitert, daß die Kosten einem Neubau gleichkamen. — Die bestehenden Kanalisierungen wurden erweitert, teilweise modern umgebaut und die Typhusviertel der größeren Städte insbesondere angeschlossen, eine der größeren Städte bewilligte die Neueinführung der Kanalisierung, deren Voranschlag eine Million betrug. In den ländlichen Orten wurde die wasserdichte

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausführung der Abort- und Jauchegruben obligatorisch gemacht; in größeren Fabrikbetrieben, speziell auch Brauereien, Kläranlagen eingeführt, in den größeren Städten wurden ortspolizeiliche Vorschriften erlassen über Straßenreinigung, Kehrichtabfuhr, Transport und Lagerung gesundheitsschädlicher und übelriechender Gegenstände, Einrichtung und Anlagen von Ställen, über Leichenbeförderung und Benützung der Leichenhallen; ebendort wurde die obligatorische Kehrichtabfuhr mit Beschaffung von Normaleimern, hauptsächlich die Archimedeswagen von Schäfer in Kassel, und zwar in städtischem Betrieb, eingeführt.

Schon im Jahre 1904 wurde ein Merkblatt „Grundsätze über Wasserversorgungen“ (s. Anhang) an die Behörden und Gemeinden verteilt, auf Grund derselben insbesondere Schutzbezirke für die Wasserleitungen geschaffen. — Auf die Errichtung von Badeanstalten, namentlich in den Schulen, Fabriken und Bergwerken wurde hingewirkt; weiter auf die Errichtung von Schwimmbädern, deren eines in Kaiserslautern, großenteils durch private Stiftung, gebaut wurde. Spielplätze für Kinder und Erwachene wurden errichtet; die Speisung armer Kinder durch wohltätige Vereine ins Leben gerufen, ferner Volksküchen gegründet, ebenso die Pflege bedürftiger Kranker durch Vereine gehoben. — 5 Krankenhäuser wurden neu gebaut bezw. bewilligt, in 3 Krankenhäusern Isolierpavillone geschaffen, 1 Krankenhaus mit einem Kostenaufwand von rund 200000 M modernisiert.

Soweit ich die Zahlen feststellen konnte, sind von der Westpfalz in den 4 Jahren für die oben erwähnten allgemeinen gesundheitlichen Maßnahmen in runder Summe **zehn Millionen** Mark aufgebracht bezw. bewilligt worden.

Schlußfolgerungen.

1) Der erste Fall von Typhusbacillenausscheidung in der Inkubationszeit mit anschließendem Kontakt ist von mir 1903 festgestellt, die Spätausscheider 1904; im gleichen Jahre das gleichzeitige Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen im Stuhl, und zwar sämtliche Nachweise bereits vor Conradis bezüglichen Veröffentlichungen.

2) Die in oft langen Zwischenräumen erfolgende periodische Ausscheidung von Typhusbacillen bei Bacillenträgern sowie teilweise tödliche Wiedererkrankung derselben an Typhus wurde von mir zuerst festgelegt.

3) Der Uebertritt von Paratyphusbacillen in das Blut von Gesunden ohne gleichzeitige oder folgende Krankheitserscheinungen ist von mir zuerst erwiesen.

4) Vom Paratyphusbacillus nicht unterscheidbare Keime wurden von mir bereits 1904 im Wasser einer Quelle und von Brunnen, ferner 1905 in der Marktmilch nachgewiesen, ohne daß bei Genuß des Wassers oder der Milch Erkrankungen sich einstellten.

5) Bei der Verbreitung des Typhus spielt die Infektion durch Nahrungsmittel, insbesondere auch in kleinen Eßgenossenschaften, ausgehend von den unsauberen Händen der Genesenden, Bacillenträger und Pfleger, eine namentlich für die sanitätspolizeiliche Ueberwachung des Nahrungsmittelverkehres hochbedeutsame Rolle.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Eine sichere Coupierung von Typhusepidemieen der Zivilbevölkerung ist nur bei eventueller zwangsweiser Krankenhausisolierung der befallenen Personen gewährleistet.

7) Der nach meinen Beobachtungen in rund einem Drittel der Fälle von Bacillenträgern ausgehende endemische Typhus muß in der typhusruhigen Zeit von Februar bis Juni vornehmlich bekämpft werden.

8) Unter speziellen Bekämpfungsmaßregeln und allgemeinen sanitären Maßnahmen gingen die Typhusfälle der Westpfalz in 4 Jahren um über 84 Proz. zurück, der größte in den gleichen Jahren beobachtete Rückgang von allen Stationsbezirken im Typhusbekämpfungsgebiet im Südwesten des Deutschen Reiches.

9) Beim Paratyphus konnte die Uebertragung durch Kontakt nur bei typhusähnlich verlaufenen Erkrankungen und den daraus hervorgegangenen Trägern, und auch hier nur in einem Viertel der Fälle beobachtet werden.

10) Namentlich in den Darmentleerungen von Kindern wurde der Paratyphusbacillus als scheinbar harmloser, nicht kontagiöser, vorübergehend auftretender Saprophyt beobachtet.

11) Bei choleraähnlichen Erkrankungen, Fleischvergiftungen, Brechdurchfall erschien der Paratyphusbacillus als toxigenes Bakterium. Nachweisliche Kontakte wurden nicht beobachtet.

12) Bei einer Reihe nicht vom Darm ausgehender Erkrankungen trat der Paratyphusbacillus auch im Blut als Begleitbakterium auf, teilweise das Krankheitsbild komplizierend; Kontakte wurden ebenfalls nicht beobachtet.

13) Reine Straße, reines Wasser, reines Haus, reine Hände sind Hauptmittel zur Bekämpfung typhöser Krankheiten.

Literatur.

1) Monatliche Typhusstatistik. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. 1904—1908.)
2) Mayer, Otto, Epidemiologische Beobachtungen bei Typhus etc. (Münchn. med. Wochenschr. 1908. p. 1782.)
3) — —, Ueber die Resistenz der Bacillen des Typhus und Paratyphus. (Ebenda. p. 2218.)
4) — —, Ueber örtliche und zeitliche Einflüsse bei der Verbreitung des Abdominaltyphus. (Klin. Jahrb. Bd. 21. 1909. Heft 2.)
5) — —, Fürsorgestellen für Lungenkranke. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. 1906. No. 8 und 9.)
6 Mayer, Georg, Zur Kenntnis der Infektion vom Conjunctivalsack aus. (Wien. med. Wochenschr. 1901. No. 6—8.)
7) — —, Die Infektionskrankheiten in der Westpfalz. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. IX. 1903.)
8) — —, Typhus abdominalis. (Dtsche militärärztl. Zeitschr. 1905. No. 2.)
9) — —, Die Bekämpfung der ansteckenden Krankheiten. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. II. 1905.)
10) — —, Säuglings- und Milchhygiene. (Ebenda. V. u. VI. 1905.)
11) — —, Erfahrungen mit Typhusträgern. (Ebenda. XII. 1905.)
12) — —, Ueber die Verschleppung typhöser Krankheiten durch Ameisen etc. (Münchn. med. Wochenschr. 1905. No. 47.)
13) — —, Der Typhus in Odenbach und seine Verbreitung. (Vereinsbl. der pfälz. Aerzte. III. 1906.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14) Mayer, Georg, Gesundheitspflege der Kinder. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. III. 1906.)
15) — —, Verhandlungen der 80. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. 1908. Teil II. 2. Hälfte. p. 581.)
16) — —, Ueber Paratyphusbacillenbefunde in Fleisch, Milch und Wasser. (Verhandl. d. Sekt. f. Hyg. d. intern. med. Kongr. in Budapest. 1909.)
17) — —, Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung. (Vortr. auf d. 81. Versamml. dtsch. Aerzte u. Naturf. Salzburg 1909.)

Anhang.

Vorschriften über Typhuserkrankungen.

mittags ...... Uhr

I. Der praktische Arzt — die bakteriol. Station ...... — die Hebamme — macht die Anzeige, daß in der Familie des ...... in ...... der — die ...... jährige ...... an Typhus erkrankt ist.

II. Vorläufige Anordnungen gemäß Art. 67 Absatz II PStrGB.

1) Der Kranke ist sofort möglichst sicher von den Wohnräumen der Familie, insbesondere von der Küche, von den Geschäftsräumen, (Wirtschaft, Laden) und Lebensmittelniederlagen (Milch, Butter, Gemüse, Fleisch) abgesondert unterzubringen.

2) Vor dem Krankenzimmer ist sofort eine Schüssel oder ein Topf mit Chlorkalkwasser (200 g auf 10 Liter Wasser) aufzustellen, aus deren Inhalt alle Ausscheidungen des Kranken (Stuhlgang, Urin, Auswurf, Erbrochenes) mit einer gleich großen Menge tüchtig zu mischen sind. Die Ausscheidungen müssen 2 Stunden stehen bleiben.

3) Im Abort ist ein Eimer mit Chlorkalkwasser (200 g auf 10 Liter) aufzustellen und sind von diesem nach jeder Benützung, gleichviel durch wen, 3 Löffel nachzugießen; auch ist das Sitzbrett tüchtig zu reinigen.

4) Im Hausgang ist eine Bütte mit Kresolseifenlösung aufzustellen (1/2 Liter Kresol auf 10 Liter Wasser), in welche alle vom Kranken benützten oder bei seiner Pflege gebrauchten waschbaren Bekleidungsstücke vollständig einzutauchen und in welcher sie 12 Stunden lang zu lassen sind. Keine Ausleerung eines Kranken darf auf offene Dungstätten, auf die Straße, in den Stall oder in die Nähe eines Brunnens gelangen.

Nebige Anordnungen wurden mir eröffnet
....
....

III. Der Desinfektor ...... der Polizeidiener ...... erhielt Abschrift der Ziffer II für sich mit dem Auftrag, für den Vollzug der Anordnungen zu sorgen und denselben täglich 3mal zu kontrollieren.

Lt. Unterschrift
......
......

IV. Eintrag in die Typhusliste (KrABl. 1903 p. 153).

V. Dem kgl. Bezirksamt vorgelegt mit der ausfüllten Typhusliste (Thiemesches Formular).

......, den ......

Beilage I.

Verhaltungsmaßregeln während der Krankheit.

1) Alle von dem Kranken benützten oder zu seiner Reinigung gebrauchten Wäschestücke müssen in den Kübel mit Kresollösung geworfen werden, 12 Stunden lang liegen bleiben und dürfen erst dann gewaschen werden.

2) Nach jeder Berührung des Kranken oder der von ihm gebrauchten Gegenstände müssen die Hände in der Waschschüssel mit Kresolseifenlösung gewaschen werden.

3) Essen und Trinken im Krankenraum ist verboten. Vor dem Verlassen des Zimmers müssen die Hände gründlich mit Kresolseifenlösung gewaschen werden.

4) Das Eß- und Trinkgeschirr des Kranken ist nach jedesmaligem Gebrauche auf mindestens 10 Minuten in kochendes Wasser zu legen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kalkmilch: In ein Gefäß ³/₄ Liter Wasser, dann 1 kg frisch gebrannten Kalk (Aetzkalk). Der Kalk saugt das Wasser an und zerfällt; 3¹/₄ Liter Wasser zugießen unter Umrühren, zudecken.

5) Der Inhalt der von dem Kranken gebrauchten Bettschüsseln und Nachtgeschirre ist mit der gleichen Menge Kalkmilch mit einem Stocke umzurühren und muß 2 Stunden lang stehen, der Stock ist in den Kübel mit Kalkmilch zu stecken.

6) Jedem Bad sind nach Gebrauch 4 Eßlöffel Chlorkalk zuzusetzen. Das Badewasser darf erst nach einer Stunde weggegossen werden.

7) Den erwachsenen Angehörigen ist der Aufenthalt bei dem Kranken höchstens auf Minuten zu gestatten, Kinder und alle anderen Personen außer den Aerzten dürfen das Zimmer nicht betreten. Jeder der Angehörigen, der das Zimmer betreten hat, hat vor Verlassen desselben die Hände mit Kresolseifenlösung gründlich zu waschen.

8) Die vom Kranken benützten Spuckknäpfe müssen mit Kresolseifenlösung gefüllt sein.

9) Das vom Kranken benutzte Waschwasser wird in den Kübel mit Kresolseifenlösung gegossen und die Waschschüssel mit Kresolseifenlösung ausgeputzt.

10) Kommen Stuhlgang oder andere Ausscheidungen des Kranken auf den Boden, die Möbel oder das Bett, so wird Kresolseifenlösung darauf gegossen und 2 Stunden stehen gelassen. — Man kauft 1 Liter Kresolseifenlösung. Zur Herstellung der Kresolseifenlösung nimmt man 4 Eßlöffel der käuflichen Kresolseifenlösung auf 1 Liter Wasser.

Beilage II.

Desinfektionsvorschriften.

1) Sämtliche vorhandenen Wäschstücke, Vorhänge (soweit aus Leinen oder gehäkelt etc.), alle Kleidungen des Kranken und seiner Pfleger, Betten und Kissenüberzüge kommen in eine mit 5-proz. Kresolseifenlösung gefüllte Bütte (ca. 1 Liter Kresolseife auf eine Bütte) auf mindestens 12 Stunden. Ist ein Dampfapparat vorhanden, so erfolgt die Desinfektion in diesem. Die Gegenstände werden darin nicht beschädigt.

2) Alle kleineren Gegenstände (Glas, Porzellan, Holz etc.), Schuhe und Stiefel werden in eine gleiche Lösung mit Kresolseife getaucht und zum Tocknen stehen gelassen.

3) Alle vorhandenen Möbel werden, soweit Holzteile vorhanden, mit Schmierseife abgerieben und mit 5-proz. Kresolseifenlösung nachgespült. Matratzen, Roßhaarkissen (wenn kein Dampfapparat vorhanden), werden mit 5-proz. Kresolseifenlösung kräftig mit Tüchern abgewischt. Bettladen werden auseinandergenommen, Schubladen und Kisten geöffnet bezw. herausgenommen und innen und außen mit Kresolseifenlösung und Schmierseife abgewaschen.

4) Die Federkissen der Betten werden in einen Sack gesteckt und nach einem Orte geschickt, der einen Dampfapparat besitzt, wenn kein fahrbarer Dampfapparat vorhanden ist. Der Wagen ist nachher mit Kresolseifenlösung (5-proz.) zu desinfizieren.

5) Stroh und Streuinhalt der Betten wird mit Kresolseifenlösung befeuchtet, in Säcke gesteckt und verbrannt, ebenso alle wertlosen Gegenstände.

6) Bilder, Spiegel, Uhren etc. bleiben hängen zur späteren Formalindesinfektion.

7) Fußböden, Fenster, Türen, Holzverkleiduug der Wände, Wandschränke werden mit Schmierseife mittelst Schrubbers dick bestrichen und dann mit 5-proz. Kresolseifenlösung geschrubbt.

8) Fenster, Türen, Ofentüren, Ventilationsöffnungen werden mit grober Watte verstopft, die Türen abgesperrt und durch das Schlüsselloch Formalindampf entwickelt. Der Raum bleibt 8 Stunden geschlossen, dann wird mit der Hälfte der zuerst gebrauchten Spiritusmenge eine der Hälfte der Flüssigkeitsmenge (die zum Formalinverdampfen benötigt war) entsprechende 10-proz. Ammoniaklösung verdampft. Boden und Möbel können nun vom Besitzer mit Wasser abgespült werden. Der Raum ist sofort beziehbar.

Vorschrift für Typhusverdächtige.

Nachdem durch bakteriologische Untersuchung festgestellt ist, daß d.......... jährige .... in .... typhusverdächtig ist, werden im Einvernehmen mit dem kgl. Bezirksarzte dahier gemäß Art. 67 Abs. 2 des P. Str.-G.-B. folgende Anordnungen getroffen:

I. Anordnungen zur Verhütung einer Ansteckung:

½ Liter Kresolseife auf 10 Liter Wasser

1) De.... Typhusverdächtigen ist eine Unterkunft getrennt von den sonstigen im Familienverband lebenden Personen einzuräumen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 Esslöffel Kresolseife auf eine Waschschüssel Wasser. — 200 g Chlorkalk oder Kalk, der kurz vorher zu löschen ist, auf 10 Liter Wasser

2) Alle Ausscheidungen de.... Typhusverdächtigen (Stuhlgang, Urin, Auswurf und Erbrochenes) sind in Gefäße aufzufangen und mit einer gleich großen Menge Kresolseifenwasser zu vermischen, gründlich zu rühren und mindestens eine Stunde stehen zu lassen.

3) Bett- und Leibwäsche und waschbare Kleider de.... Typhusverdächtigen dürfen nie mit der Wäsche von Gesunden zusammen gewaschen werden, sondern sie sind in einem Eimer voll Kresolseifenwasser mehrere Stunden einzuweichen und dann erst zu reinigen.

4) Auf alle Gegenstände, welche durch Ausscheidungen de.... Typhusverdächtigen beschmutzt wurden, ist sofort Kresolseifenwasser zu gießen.

5) Das Eß- und Trinkgeschirr de.... Typhusverdächtigen ist nach jedem Gebrauch mindestens 10 Minuten lang in kochendes Wasser zu legen.

6) Im Abort ist ein Eimer mit Kalkmilch aufzustellen und es sind von diesem nach jeder Benützung, gleichviel ob durch Gesunde oder Kranke, 3 Löffel nachzugießen, sowie das Sitzbrett tüchtig zu reinigen.

Alle Abwässer und Ausscheidungen sind am besten in der Erde zu vergraben, nachdem sie zudem mit ungelöschtem Kalk bestreut sind.

7) De.... Typhusverdächtigen ist untersagt, solange nicht durch bakteriologische Stuhluntersuchung die Ansteckungsgefahr als beseitigt erwiesen ist, der beruflichen oder gewerblichen Beschäftigung in oder außer dem Hause wieder nachzugehen. Typhusverdächtige Kinder haben der Schule fernzubleiben.

8) De.... Typhusverdächtige kann die Wohnung zu Spaziergängen außerhalb der Stadt (des Ortes) verlassen. Doch hat .... das Betreten anderer Wohnungen oder Gebäude, insbesondere von öffentlichen Lokalen, Verkaufsläden, Versammlungslokalen, sowie die Teilnahme an Versammlungen und Aehnlichem zu unterlassen und das Zusammentreffen, insbesondere Berührungen, mit anderen Personen zu vermeiden.

8) De.... Typhusverdächtige.... darf .... Notdurft nicht außerhalb der Wohnung verrichten.

II. Eltern und Pflegeeltern sind gehalten, Kinder, Pflege- und Kostkinder, welche typhusverdächtig sind, bis zu dem in Ziffer 7 benannten Zeitpunkte nur zu Spaziergängen (auch zu Spielen) außerhalb der Stadt — des Ortes — entfernt von anderen Kindern, aus der Wohnung zu lassen und hierbei möglichste Aufsicht zu üben.

III. Zuwiderhandlungen gegen vorstehende Anordnungen wird für jeden Einzelfall mit Geldstrafe bis zu 90 Mark oder Haftstrafe bis zu 4 Wochen bestraft.

IV. Für sofortige Absendung einer Stuhlprobe an die bakteriologische Außenstation Kaiserslautern ist zu sorgen. Königl. Bezirksamt:

Verhaltungsmaßregeln für Rekonvaleszenten (1903).

I. Personen, die typhuskrank waren und im Stadium der Genesung sich befinden, müssen bis zur Feststellung ihrer völligen Genesung durch amtliche bakteriologische Untersuchung folgende Vorschriften befolgen:

1) Es ist ihnen untersagt, vor völliger Gesundheit der beruflichen Beschäftigung in und außer dem Hause wieder nachzugehen.

2) Sie dürfen ihre Wohnungen nur zu Spaziergängen im Freien verlassen. Hierbei haben sie das Betreten anderer Wohnungen und Gebäude durchaus zu unterlassen und das Zusammentreffen, insbesondere Berührungen mit anderen Personen zu vermeiden.

3) Sie dürfen ihre Notdurft nicht außerhalb ihrer Wohnung verrichten.

II. Eltern und Pflegeeltern sind gehalten, ihre von Typhus genesenen Kinder und Pflegekinder bis zu dem in Ziffer I angegebenen Zeitpunkt nur zu Spaziergängen (auch zum Spielen) im Freien — entfernt von gesunden Kindern — aus ihrer Wohnung zu lassen und hierbei möglichste Aufsicht zu üben.

III. Bis zur Vornahme der Schlußdesinfektion bleibt das während der Krankheit angeordnete Besuchsverbot (Ziffer 7 der umstehenden Verhaltungsmaßregeln) aufrecht erhalten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorschriften für Typhusträger und Genesene (seit 1904).

1) Die Typhusträger und die klinisch Genesenen bis zu ihrer bakteriologischen Genesung werden unter fortlaufende Beobachtung durch Einsendung von Stuhl und Harn einerseits und darauf, ob neue Fälle in ihrer Umgebung vorkommen, andererseits gestellt.

2) Solange sie Bacillen ausscheiden, wird in den Häusern kontrolliert durch die amtlichen Desinfektoren, die fortlaufende Abortdesinfektion mit Kalkmilch ausgeführt bezw. überwacht.

3) Wo es sich um Schulkinder handelt, bezw. Fabrikarbeiter und ähnlich Beschäftigte, Lehrer, Angehörige von staatlichen und privaten Bureaus, so können dieselben ihrer Beschäftigung unter der Bedingung nachgehen, daß in den Schulen, Arbeitslokalen etc. eine Waschschüssel, sowie Schmierseife bereit steht, womit sie sich beim jedesmaligen Beginn der Beschäftigung etc., sowie bei jedesmaliger Benützung des Abortes und Pissoirs die Hände zu reinigen haben.

4) In den obigen Lokalen wird, kontrolliert durch die amtlichen Desinfektoren, in den Aborten und Pissoirs fortlaufend eine gründliche Kalkmilchdesinfektion ausgeführt.

5) Die Außenstation kann von jedem aus der Beobachtung bis auf weiteres entlassenen Typhusfall beim Auftreten von neuen Fällen in seiner Umgebung feststellen, ob der Betreffende oder einer seiner Angehörigen Typhusbacillen ausscheidet, also wiederum die vorstehenden Maßregeln nötig sind.

6) Typhusträger sind von der Herstellung und dem Vertriebe von Nahrungs- und Genußmitteln tunlichst fernzuhalten.

Verhaltungsmaßregeln für die amtlichen Desinfektoren.

(Nach dem Desinfektionskurs in Kaiserslautern und einem Entwurf von Otto Mayer.)

Wenn ein Arzt, eine Medizinalperson oder irgendeine mit der Pflege und Behandlung eines Kranken betraute Person den Verdacht hat, daß es sich bei der Erkrankung um Typhus handeln könnte, so hat sie nach der oberpolizeilichen Vorschrift der Kgl. Regierung der Pfalz vom 18. Dezember 1903 (Kreisamtsblatt No. 28) die Verpflichtung zur Anzeige von Typhusverdacht, der Arzt stellt eventuell sofort die Diagnose Typhus und hat dann die Verpflichtung, die Krankheit sofort als Typhus anzuzeigen.

Die Ortspolizeibehörde hat nach § 67 des PStrGB. die Verpflichtung, sofort die Desinfektionsmaßregeln vorläufig (nach der Vorschrift zur Typhusbekämpfung) anzuordnen, dem Kgl. Bezirksamt Meldung zu erstatten und dessen weitere Anordnung abzuwarten.

Die Ortspolizeibehörde hat die Ausführung der Desinfektionsmaßregeln dem Desinfektor zu übertragen (siehe Vorschrift zur Typhusbekämpfung). Der Desinfektor führt die Desinfektion nach der ihm im Kurse zuteil gewordenen Ausbildung aus. (Vgl. obige Vorschrift.)

Er hat sich auf Benachrichtigung durch die Ortspolizeibehörde unverzüglich in das Haus des Erkrankten zu begeben und nachzusehen, ob vom Arzte bereits Desinfektionsmittel verschrieben sind. Sind solche nicht vorhanden, so hat er zunächst 2 Liter Kresolseifenlösung und 2×200 g Chlorkalk aus der Apotheke auf Rechnung der Gemeinde zu besorgen.

Nach Kreisamtsblatt No. 28 1903 dürfen die notwendigen Desinfektionsmaßregeln durch Streitigkeiten über die Kostenfrage nicht aufgehalten werden. Später beschließt der Gemeinderat, ob der Kranke selbst für die erwachsenen Kosten aufzukommen hat, oder ob dieselben von der Gemeinde übernommen werden müssen.

Bevor sich der Desinfektor in das Haus des Kranken begibt, hat er einen Schutzanzug, bestehend aus Leinwandmütze, Jacke, Hose und Ueberschuhe aus Segeltuch mit Holzsohlen anzulegen.

Im Hause selbst läßt er sich geben 1 Waschschüssel, 1 Waschbütte, 2—3 Eimer (wenn er nicht eigene Eimer hat).

In die Waschschüssel wird gegossen 1 Liter Wasser und 4 Eßlöffel Kresolseifenlösung.

In einen Eimer wird gegossen Wasser (derselbe gewöhnlich von der Größe eines Melkeimers enthält ungefähr 10 Liter) und ein halber Liter Kresolseifenlösung,

In den 2. Eimer wird gegossen Wasser und darinnen aufgelöst das 2. Paket Chlorkalk zu 200 g. Die Lösung muß zugedeckt werden. (Der Eimer dient nur als Maß von 10 Liter.)

Hat man nur 1 Eimer zur Verfügung, so werden alle Lösungen in diesem bereitet und in geeignete Gefäße gegossen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf diese Weise macht der Desinfektor im einen Fall eine 5-proz. Kresolseifenlösung, im anderen Fall eine 2-proz. Chlorkalkmilch.

Die Waschschüssel kommt in das Krankenzimmer, der eine Eimer mit Chlorkalklösung kommt vor die Tür des Krankenzimmers. Der Eimer mit Kresolseifenlösung wird in die Waschbütte gegossen.

Die Waschbütte wird unmittelbar neben der Türe vor dem Krankenzimmer aufgestellt.

Der 2. Eimer mit Chlorkalk kommt auf den Abort.

Der Gemeindeschreiber hat die behördlich vorgeschriebenen Anschläge

Eintrittsverbot

Anschlag an den Abort

Maßregeln im Krankenzimmer

abzuschreiben, sofern er nicht ein fertiges Exemplar zur Hand hat. (Siehe Vorschriften zur Typhusbekämpfung.) Sie müssen mit dem Stempel des Bürgermeisteramts versehen werden. Diese werden vom Desinfektor angeschlagen. (Der Polizeidiener kann außerhalb des Hauses warten, da erfahrungsgemäß ein großer Teil sich nicht in die Typhushäuser begeben will.)

Die Lösungen werden nach der Vorschrift: „Maßregeln im Krankenzimmer“ verwendet.

Sollte der eine Eimer Kresolseifenlösung für die bereits abgelegte Wäsche nicht genügen, so sind weitere Lösungen anzufertigen und in die Waschbütte zuzugießen, bis sämtliche Wäschestücke vollkommen in der Lösung untergetaucht sind.

Je nach Bedarf ist täglich oder alle 3 Tage durch die Desinfektoren zu kontrollieren, ob die Maßregeln tatsächlich durch die Angehörigen ausgeführt werden. Geschieht dies nicht, so teilt der Desinfektor dies dem Bezirksamt, Bezirksarzt oder der Außenstation mit.

Der Kranke ist zu isolieren, am besten durch Ueberführung in ein Krankenhaus. Ist diese erfolgt, so ist der Transportwagen zu desinfizieren und Schlußdesinfektion der Wohnung durchzuführen. Ebenso bei jedem Todesfall. Wird der Kranke nicht in ein Krankenhaus überführt, so ist die Isolierung in der Wohnung gründlich durchzuführen, wofür die Ortspolizeibehörde zu sorgen hat. Es kann unter Umständen in Betracht kommen, daß sämtliche Gesunde aus dem Hause ausquartiert werden müssen.

Der Kranke muß sein eigenes Eß- und Trinkgeschirr haben. Er braucht nur 2—3 Tassen, 2—3 Suppenteller und 2—3 Eßlöffel. Ferner ist noch benötigt ein großer Blechtopf zum Auskochen des Eßgeschirres. Diese Gegenstände läßt man sich von den Angehörigen herbeibringen und stellt sie im Krankenzimmer auf. Da meist die Oefen auf dem Lande kleine Kochherde sind, so kann man den Blechtopf mit Wasser gefüllt sofort auf den Herd stellen. Nach jedesmaligem Gebrauch werden die benützten Geschirre gleich im Zimmer ausgekocht. Es ließe sich bei der einfachen Nahrung eventuell auch durchführen, daß die Speisen im Zimmer selbst bereitet werden. Die Pflegepersonen müssen Schürzen mit Aermeln tragen, welche beim Verlassen des Zimmers in demselben verbleiben. Das übrige Verhalten regeln die „Maßregeln im Krankenzimmer“.

Die Entnahme von Stuhlproben ist ebenfalls Sache der Desinfektoren. Es darf nie desinfizierter Stuhl zur Untersuchung eingesandt werden. Man hat sich zu überzeugen, daß der einzusendende Stuhl auch wirklich von dem Kranken stammt. Jede Stuhlsendung wird durch Anschreiben des Bezirksarztes gefordert. Auf jedem Stuhlglas ist Name, Alter, Stand und Wohnort des Patienten anzugeben.

Die fortlaufende Desinfektion ist so lange genaustens durchzuführen, bis das Kgl. Bezirksamt die Schlußdesinfektion befohlen hat.

Zur Ausführung der Schlußdesinfektion ist der Formalinapparat benötigt. Um Zusendung desselben muß durch Anschreiben der Ortspolizeibehörde beim Kgl. Bezirksamt ersucht werden. Bei Ankunft des Apparates hat sich der Desinfektor zu überzeugen, daß alle Gegenstände in ordnungsmäßigem Zustande vorhanden sind. Er hat die nötige Formalinmenge (für gewöhnlich 1 Liter), sowie die Spiritusmenge (für gewöhnlich $1^1/_2$ Liter) und eventuell 25-proz. Ammoniaklösung (für gewöhnlich 800 ccm) zu besorgen.

Die Schlußdesinfektion wird nach der Vorschrift ausgeführt (siehe Vorschriften zur Typhusbekämpfung und Gebrauchsanweisung für den Formalinapparat). Betten müssen stets in Dampf desinfiziert werden.

Der Formalinapparat muß nach jedesmaligem Gebrauch sofort gereinigt und sorgfältig verpackt zurückgeschickt werden.

In jedem Falle ist auch der Abort und die Abortgrube noch einmal zum Schlusse zu desinfizieren, und zwar wird bei geschlossenen Gruben berechnet: 10 kg Chlorkalk auf 1 cbm Grubeninhalt.

Oeffentliche Rinnen, Reihen, Aborte etc. werden mit Kalkmilch in großen Mengen desinfiziert.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Desinfiziert soll bei allen Infektionskrankheiten werden. Man soll womöglich zu erreichen suchen, daß wenigstens bei jedem Todesfalle von Tuberkulose (Schwindsucht) und bei jedem einzelnen Diphtheriefalle desinfiziert wird.

Während bei Tuberkulose genau so wie bei der Schlußdesinfektion bei Typhus verfahren wird, kann man bei Diphtherie außer bei großer Beschmutzung von Wäsche und Zimmer von einer Kresoldesinfektion absehen und die Desinfektion nur mittelst Formalindampfes machen.

Vorschriften für Typhusepidemieen.

Das k. Bezirksamt **I.**

Typhus-Ort.

An das Bürgermeisteramt

Betreff:

Typhusbekämpfung: Hier Typhus in ....

Das k. Bezirksamt ordnet auf Grund des Art. 67 Absatz II des Polizei-Strafgesetzbuches an:

1) Es ist in de... Gemeinde .... bekannt zu geben, daß in .... Typhus epidemisch herrscht. Der Verkehr nach .... ist auf das Nötigste zu beschränken.
2) Die Ankunft von Personen aus .... in einem anderen Ort der Bürgermeisterei ist durch das Bürgermeisteramt sofort an das k. Bezirksamt zu melden. Die betr. Personen sind in den nächsten 14 Tagen zu beobachten, ob sie verdächtige Krankheitserscheinungen zeigen. Hierüber ist sofort, wenn möglich durch Fernsprecher, an das Kgl. Bezirksamt zu berichten.
3) Verdächtige Kranken sind womöglich sofort in das nächste Krankenhaus zu verbringen: wenn dieses nicht durchführbar, ist die Verpflegung, wenn angängig, Krankenschwestern zu übertragen, deren Entsendung sofort seitens des Bürgermeisteramtes, wenn möglich durch Fernsprecher, zu beantragen ist.
4) Der Handel mit Lebens- und Genußmitteln aus Typhushäusern ist sowohl in .... als auch nach Auswärts verboten.
5) Der Handel mit Lumpen, Kleidern, Wäsche oder sonstigen Gebrauchsgegenständen ohne vorherige bezirksamtlich angeordnete und durch das Bürgermeisteramt überwachte Desinfektion ist in .... verboten.
6) Ankommende Wägen umherziehenden Volkes dürfen sich nicht in der Ortschaft aufhalten. Außerdem sind sie durch die Ortspolizeibehörde auf Kranke zu untersuchen; wenn sich Kranke mit verdächtigen Krankheitserscheinungen finden, sind die Wägen bis zur amtlichen Feststellung der Krankheit außerhalb der Ortschaft festzuhalten.

   Es sind sofort durch die Desinfektoren Stuhl- und Harnproben der verdächtigen Kranken an die bakteriol. Station in .... einzusenden. Entziehen sich die Wägen der Festhaltung, so sind die Personalien der Wageninsassen dem Bezirksamt mitzuteilen unter Angabe der eingeschlagenen Wegerichtung.
7) Oeffentliche Zusammenkünfte wie Kirchweihen, Tanzmusik, Leichenfeiern, Versammlungen, Vereinsfeiern sind in .... bis auf weiteres verboten.
8) Den Einwohnern von .... ist der Besuch solcher Feiern an anderen Orten ebenfalls bis auf weiteres verboten.
9) Vom Wasser der Brunnen, der Wasserleitungen, der Milch der Milchproduzenten und Händler in Typhushäusern ist sofort eine Probe als Expreßgut frankiert an die bakteriol. Station in .... einzusenden.
10) Die Aborte und Bedürfnisanstalten der Bahnhöfe, Wirtschaften, öffentlichen Zwecken dienenden gemeindlichen Gebäude wie Schulen, Amtsräumlichkeiten sind einer fortlaufenden Desinfektion mit Kalk zu unterziehen.
11) Das Merkblatt des Kaiserlichen Gesundheitsamtes über Typhus und das Merkblatt „zur Kenntnis des Typhus“ sind an den Amtsbrettern des Gemeindebezirkes zu befestigen.
12) Die Namen der von Typhus betroffenen Familien sind im Gemeindebezirk in ortsüblicher Weise bekannt zu geben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13) Die Abfuhr von Mist, Pfuhl, Abortgruben-Inhalt aus Typhushäsern ist nur nach bezirksamtlich angeordneter und durch das Bürgermeisteramt überwachter Desinfektion gestattet.
14) Die Kinder aus Typhushäusern sind von anderen Kindern, von der Schule und Kirche bis auf weiteres fernzuhalten. Nach Ablauf von 3 Wochen hat das Bürgermeisteramt festzustellen, ob das Verbot noch nötig ist und dem Kgl. Bezirksamt hierüber zu berichten.
15) Die Einhaltung der Absperrungs- und Desinfektionsvorschriften durch die Kranken, Genesenden und ihre Angehörigen und Pfleger ist täglich durch die Ortspolizeibehörde zu überwachen.
16) Die Aerzte, Bader, Hebammen, Leichenschauer, sowie sonstige mit der Behandlung von Kranken sich beschäftigenden Personen, sind darauf aufmerksam zu machen, daß sie jede Erkrankung und jeden Todesfall an Typhus oder einer typhusverdächtigen Erkrankung sofort der Ortspolizeibehörde und dem Bezirksamte anzumelden haben; bei Unterlassung tritt unnachsichtlich Bestrafung ein.
17) Die Desinfektoren haben ihnen bekannt werdende verdächtige Fälle dem Bürgermeisteramt mitzuteilen. Das Bürgermeisteramt hat hierüber sofort an das Kgl. Bezirksamt zu berichten.

Das k. Bezirksamt
....

An das Bürgermeisteramt
....

II.
Nachbarort des Typhusortes

Betreff:
Typhusbekämpfung: Hier Typhus in ....

Das k. Bezirksamt ordnet auf Grund des Art. 67 Absatz II des Polizei-Strafgesetzbuches an:

1) Es ist im Gemeindebezirk bekannt zu geben, daß in .... Typhus epidemisch herrscht, der Verkehr dorthin ist auf das Nötigste zu beschränken.
2) Die Ankunft von Personen aus .... in einer Gemeinde des Bürgermeisteramtes .... ist durch das Bürgermeisteramt sofort an das k. Bezirksamt zu melden. Die Personen sind in den nächsten 14 Tagen zu beobachten, ob sie verdächtige Krankheitserscheinungen zeigen. Hierüber ist sofort, wenn möglich durch Fernsprecher, an das Kgl. Bezirksamt zu berichten.
3) Verdächtige Kranke sind womöglich sofort in das nächste Krankenhaus zu verbringen; wenn dieses nicht durchführbar, ist die Verpflegung, wenn angängig, Krankenschwestern zu übertragen, deren Entsendung sofort seitens des Bürgermeisteramtes, wenn möglich durch Fernsprecher, zu beantragen ist.
4) Ankommende Wägen umherziehenden Volkes sind von der Ortspolizeibehörde auf Kranke zu untersuchen; wenn sich Kranke mit verdächtigen Erscheinungen finden, sind die Wägen bis zur amtlichen Feststellung der Krankheit außerhalb der Ortschaft festzuhalten.

   Es sind sofort durch die Desinfektoren Stuhl- und Harnproben der verdächtigen Kranken an die bakteriol. Station in .... einzusenden. Entziehen sich die Wägen der Festhaltung, so sind die Personalien der Wageninsassen dem Bezirksamt mitzuteilen unter Angabe der eingeschlagenen Wegerichtung.
5) Den Einwohnern von .... ist der Besuch von öffentlichen Zusammenkünften und Feiern in Orten des Bürgermeisteramtes .... bis auf weiteres verboten und es sind dieselben daher fortzuweisen.
6) Der Besuch öffentlicher Zusammenkünfte insbesondere von Leichenfeiern in .... ist den Einwohnern des Bürgermeisteramtes bis auf weiteres verboten.
7) Das Merkblatt des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes über Typhus und das Merkblatt „zur Kenntnis des Typhus" sind an den Amtsbrettern des Gemeindebezirks zu befestigen.
8) Die Aerzte, Bader, Hebammen, Leichenschauer, sowie sonstige mit der Behandlung von Kranken sich beschäftigenden Personen, sind darauf aufmerksam zu machen, daß sie jede Erkrankung und jeden Todesfall an Typhus oder einer typhusverdächtigen Erkrankung sofort der Ortspolizei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

behörde und dem Bezirksamte anzumelden haben; bei Unterlassung tritt unnachsichtlich Bestrafung ein.

9) Die Desinfektoren haben ihnen bekannt werdende verdächtige Fälle dem Bürgermeisteramt mitzuteilen. Das Bürgermeisteramt hat hierüber sofort an das kgl. Bezirksamt zu berichten.

III.
Nachbar-Amt des
Typhusortes

Das k. Bezirksamt

....

An das k. Bezirksamt
An den Herrn Landrat
An die k. Kreisdirektion

....

Betreff:
Typhusbekämpfung: Hier Typhus in ....

---

1) In der Gemeinde .... ist Typhus epidemisch ausgebrochen.
Der Verkehr aus den Nachbarorten dorthin möge auf das Nötigste beschränkt werden.
2) Der Handel mit Genuß- und Nahrungsmitteln aus .... möge in den Nachbarortschaften verboten werden.
3) Der Handel mit Lumpen, Betten, Kleidern oder sonstigen Gebrauchsgegenständen aus .... in den Nachbarortschaften möge nur zugelassen werden, wenn der Händler einen Ausweis über die amtliche Desinfektion vorweisen kann.
4) Das Merkblatt des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes möge in den Nachbarortschaften am Amtsbrett angeschlagen werden.
5) In den Nachbarorten wollen Wägen umherziehenden Volkes durch die Ortspolizeibehörde auf Kranke untersucht werden; wenn sich Kranke mit verdächtigen Krankheitserscheinungen finden, wollen die Wägen bis zur amtlichen Feststellung der Krankheit außerhalb der Ortschaften festgehalten werden.
Von den verdächtigen Kranken wollen sofort durch die Desinfektoren Stuhl- und Harnproben an die zuständige bakteriologische Station gesandt werden.
Entziehen sich die Wägen der Festhaltung, so wollen die Personalien der Wageninsassen unter Angabe der eingeschlagenen Wegerichtung dem unterfertigten Bezirksamte mitgeteilt werden.
6) Der Besuch von öffentlichen Zusammenkünften insbesondere von Leichenfeiern in .... möge bis auf weiteres verboten werden.
7) Den Aerzten, Badern, Hebammen, Leichenschauern, und sonstigen mit der Behandlung von Kranken sich beschäftigenden Personen, möge in Erinnerung gebracht werden, daß sie jede Erkrankung und jeden Todesfall an Typhus oder einer typhusverdächtigen Erkrankung sofort anzuzeigen haben.
8) Die Desinfektoren wollen beauftragt werden, verdächtige Fälle dem zuständigen Bürgermeisteramt mitzuteilen. Die Bürgermeisterämter wollen angewiesen werden, hierüber sofort an .... zu berichten.

Fragebogen für Desinfektoren.

Als amtlichen Desinfektor ersuche ich Sie um Beantwortung folgender Fragen:

I. Sind Ihnen in Ihrem Desinfektionsbezirk Typhusfälle oder typhusverdächtige Erkrankungen bekannt geworden, und bei wem? (Name, Alter, Hausnummer, Ortschaft)

....

II. Ist in Ihrem Bezirk bei jedem Typhus- oder typhusverdächtigen Fall während der Krankheit fortlaufend desinfiziert worden, und wer hat die Desinfektion beaufsichtigt und ausgeführt?

....

III. Sind die vorgeschriebenen Formulare bei den Typhuskranken oder -verdächtigen angeschlagen?

....

IV. Sind die Kranken sicher von anderen Personen abgeschlossen oder werden sie besucht, liegen sie in einem Zimmer mit Gesunden?

....

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V. Wer hat die Pflege der Kranken und beobachtet derselbe die Desinfektionsvorschriften?

VI. Werden die Kranken ärztlich behandelt und wie oft wurde der Arzt geholt?

VII. Befolgen diejenigen Genesenden, bei welchen noch keine Schlußdesinfektion gemacht ist, die „Verhaltungsmaßregeln für Rekonvaleszenten" der „Vorschriften zu Typhusbekämpfung" oder gehen sie in Wirtshäuser, beteiligen sie sich an Lebensmittelbetrieb (Milchverkauf, Kuhmelken, Fleischverkauf etc.)?

Wie verhalten sich Kinder in solchen Fällen? Spielen sie mit anderen Kindern oder werden sie abgesondert gehalten?

VIII. Wurden die Zimmer bei der Schlußdesinfektion mit Kresolseife und mit Formalin desinfiziert, die Betten im Dampfapparat und letzteres wo?

IX. Kam der Formalinapparat rechtzeitig an oder ergaben sich Schwierigkeiten?

X. Wurde schon bei anderen Krankheiten desinfiziert und wie? (Diphtherie, Tuberkulose etc.)

XI. Haben sie Ihre Gebühren richtig erhalten und von wem?

Grundsätze über Wasserversorgungen.

Bearbeitet nach der einschlägigen Literatur und eigenen Beobachtungen.

1. Beurteilung von Wasserversorgungen.

Bei Beurteilung eines Wassers ist folgendes in Betracht zu ziehen:

a) Die örtlichen Bedingungen (Ortsbesichtigung oder Ortskenntnis);
b) die geologischen Untergrundsverhältnisse;
c) die bakteriologische Untersuchung nach Gesamtkeimzahl, nach Zahl der Arten, nach Bakterien aus dem menschlichen oder tierischen Darm;
d) die chemische Untersuchung.

Die 4 Punkte sind ihrer Wichtigkeit nach geordnet und müssen bei jeder Wasserbeurteilung sämtlich bekannt und sämtlich für das Urteil maßgebend sein.

Hierzu kommt ferner, daß eine einmalige Wasseruntersuchung niemals ausschlaggebend sein darf für ein definitives Urteil. Vorhandene Wasserleitungen sind in mindestens $^1/_4$-jährlichen Abschnitten fortlaufend zu untersuchen.

Die Beurteilung eines Wassers z. B. auf Grund von chemischer Untersuchung allein, womöglich nur ein einziges Mal vorgenommen, ist hinfällig.

2. Bau und Unterhaltung von Wasserleitungen.

Folgendes ist wichtig zur allgemeinen Orientierung:

a) Quellfassung.

1) Werden im unbesiedelten Waldgebiet Bäche und Rinnsale benützt, so ist das Fangrohr mit einer mindestens 2 m dicken Sandschicht von höchstens 4 mm Korngröße zu umgeben, die Sandschicht 50 cm hoch mit Lehm zu decken, die Oberfläche in der Mitte mit einer Wasserrinne zu versehen, die Umgebung mindestens 100 m im Umkreis einzufriedigen und zu berasen oder aufzuforsten, niemals darf natürlicher Dünger darauf oder das Land zu Weidezwecken dienen.

2) Quellwasser ist künstlich zu entkeimen, wenn es mit Oberflächenwasser, das künstlich entkeimt werden müßte, in Verbindung steht und die trennende Bodenschicht nicht mächtig genug ist (mindestens 2 m Sand), oder wenn es mit Grundwasser aus Gegenden zusammenhängt, die einer Verseuchung oder Vergiftung zugänglich sind und die Entfernung nicht groß genug ist. (Die geologische Formation spielt hier eine Hauptrolle, sie muß bei jeder zentralen Wasserversorgung genauestens für das Sammelgebiet bekannt sein.) Die Quellkammer ist zu zementieren, 1 m hoch mit Erde zu decken, die Umgebung 25 m im Umkreis einzufriedigen oder aufzuforsten, kein Dünger, keine Weide. Die Kammer ist so einzurichten, daß sie weder zur Regulierung noch Reinigung der Leitung betreten werden muß und Schlammansammlung unmöglich ist.

3) Bei Benützung von Grundwasserströmen, die ganz oder teilweise aus benachbartem Oberflächenwasser stammen, gelten folgende Entfernungen der Wassergewin-

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nungststelle von der Grenze des Oberflächenwassers, bei einem Porenvolumen der wasserführenden Schicht:

von 60:	100 m
„ 50:	75 „
„ 40:	50 „
„ 30 und weniger,	30 „

Als Grenze des Oberflächenwassers gilt der mittlere Wasserstand. Die gleichen Entfernungen gelten für künstliche Gräben, unterirdische Kanäle und Becken, die zur Speisung des Grundwasserstromes dienen; jede Grundwassergewinnungsstelle habe auf 100 m im Umkreis brach liegendes Land, sind aber oberhalb Kläranlagen oder Einmündungen von Abwasser, dann 500 m im Umkreis. Das Sammelgebiet ist einzufriedigen, kein Dünger, keine Weide, Ablauf für Regenwasser. Isolierung der wasserführenden Schicht durch eine 2 m dicke undurchlässige Schicht. Natürliche Filter dürfen nicht überanstrengt werden. Dies ist der Fall bei Steigerung der Strömung zur Entnahmestelle über 500 mm in der Stunde. Die Wasserschächte seien mindestens 10 m voneinander entfernt, einzeln ausschaltbar, die Schachtwand sei bis zum Durchschnittswasserstand undurchlässig, in jedem Schacht Vorrichtung zur Bakterienprüfung und Wasserstandsmessung.

Künstliche Entkeimung ist nötig, wenn das Wasser aus den oberen wasserführenden Schichten stammt und die deckende Erdschicht auf 200 m im Umkreis nicht 3 m dick ist, oder wenn Tiefenwasser sein Niederschlagsgebiet in verseuchtem oder vergiftetem Boden hat.

Es sind 70 l pro Kopf und Tag zu rechnen. Der Sammelbehälter habe 50 Proz. des Tagesbedarfs, ferner zur Reinigung unmittelbare Verbindung seines Abflußrohres mit der Zuleitung. Regulierungs- und Reinigungsmöglichkeit ohne Notwendigkeit des Betretens, Unmöglichkeit der Schlammansammlung. Personen mit ansteckenden Krankheiten, mit Durchfällen bei sich selbst, in ihrem Hausstand sind von Reinigungsarbeiten bei Wasserleitungen auszuschließen.

b) Rohrmaterial.

Ueber Rohrmaterialien für Hauswasserleitungen ist folgendes wichtig:

I. Ungeschützte Bleirohre: Bequemstes Material, Nachteil die Weichheit, daher sorglich zu stützen. Abwechselnder Luft- und Wassergehalt: Hauptursache des Bleiangriffs. Daher verwendbar 1) bei kontinuierlicher Wasserzuleitung und -Füllung; 2) geringem Gehalt an freier Kohlensäure, 0,06 g schon bleilösend; 3) nicht sauerer Reaktion des Wassers (wie z. B. Moor-, Torfbodenwasser durch Huminsäuren); 4) geringem Gehalt an Nitraten, Nitriten, Chloriden; 5) unmittelbare Berührung des Bleies mit anderen Metallen oder Legieruugen, z. B. an Hähnen, Ringen, Nägeln streng vermeiden; 6) geringe Härte des Wassers bei fehlender, freier Kohlensäure (z. B. Flußwasser) kein Hindernis; 7) das über Nacht in Bleiröhren gestandene Wasser ist abzulassen, bei neuen Röhren auch mehrmals das Tagwasser.

II. Innen geschwefelte Bleiröhren: Der Ueberzug wird rasch fortgerissen, Entwickelung von Schwefelwasserstoff, unbrauchbares Material.

III. Innen verzinkte Bleiröhren: Ueberzug gering haltbar, durch Elektrolyse an den defekten Stellen intensive Bleilösung; absolut zu verwerfen.

IV. Bleiröhren mit Zinneinlage: Zinnkern muß mindestens 0,5 mm stark sein, mindestens 98 Proz. Zinn enthalten. Aeußerer Bleimantel sei sehr widerstandsfähig, stärker als der Zinnmantel, sonst durch ungleiche Ausdehnung Deformitäten, Risse, Bleilösung. Zu empfehlen bei bleilösendem, kohlensäurehaltigem Wasser.

V. Verzinkte, schmiedeeiserne Röhren, irrtümlich galvanisierte Röhren genannt: Große Festigkeit, geeignet für hohen Druck, starke Schwankungen (Gebirgsgegenden). Niemals sanitäre Bedenken wegen des Zinks. Oft jedoch minderwertig dargestellt und dann ebenso angenagt wie Eisenrohre, besonders bei freier Kohlensäure. Platzen im Winter leichter wie Bleirohre. Bei tadellosem Material einwandfrei, oft aber durch den Zinküberzug Rohrfehler verdeckt.

Eisenrohre wegen des raschen Rostens unbrauchbar; Kupferrohre zu teuer Asphalt- etc. -Rohre zu weit für Hauswasserleitung.

c) Schachteindeckung.

Hier ist folgendes wichtig:

I. Jede Schachtöffnung einer Quellfassung, Quellkammer, Sammelgalerie, eines Hochbehälters, einer Zuführungsleitung, eines Kontrollschachtes etc. muß derartig beschaffen sein, daß der Schacht mindestens 25 cm über das Erdreich erhaben ist.

II. Die Deckungen solcher Schächte müssen so beschaffen sein, daß eine Verunreinigung von oben durch Ritzen und Fugen am Deckel ausgeschlossen ist. Es empfiehlt sich folgende Konstruktion:

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

a) Der überfallende Deckel mit einem Ueberfall von mindestens 3 cm ist durch eine kräftige, mindestens 5 cm breite, 1 cm dicke Gummieinlage mittels Verschraubung auf der Schachtöffnung fest zu pressen. Diese Konstruktion empfiehlt sich für Schächte, welche öfter geöffnet werden müssen.
b) Auf einem inneren eisernen Deckel wird ein aus emailliertem Blech hergestellter, mindestens 25 cm hoher Kasten aufgesetzt, welcher mit feinstem Torfmull gefüllt wird, über diesem Kasten wird ein äußerer Deckel, wie oben mit Gummiring befestigt. Diese Konstruktion empfiehlt sich für Schächte, welche selten geöffnet werden, der Einwirkung der Lichtstrahlen ausgesetzt sind, in einer Straße liegen.
c) Schachtdeckel des Wasserwerkes Kaiserslautern nach Mayer-Teinturier.

III. Die Einsteigschächte von Quellfassungen, Quellkammern, Sammelgalerien, ferner alle Hochbehälter und Sammelbehälter müssen Lüftungsröhren, welche mit Luftfiltern versehen sind, erhalten.

IV. Die Ueberlaufrohre solcher Schächte, Kammern und Hochbehälter müssen ein derartiges Gefälle haben und so weit weggeführt sein, daß eine Rückstauung von Hoch- und Regenwasser unmöglich ist.

V. Das Gebiet von Quellfassungen, Quellkammern, Sammelbehältern samt ihren Schächten ist in dem unter 2, a, 3 angegebenen Umkreis (25—50—100 etc. m) mit oberflächlich wurzelnden Waldbäumen aufzuforsten.

d) Zuleitungsrohre.

Es hat sich ergeben, daß die Zuführungsleitungen zu den Reservoirs etc. nicht aus Zementröhren bestehen dürfen, wenn das Wasser stärker kohlensäurehaltig ist, da in Zuleitungen mit Zementröhren der Zement einer völligen Zerstörung anheim fiel. Ebenso hat sich die Dichtung der Zementröhren (und in Analogie die der Tonröhren) nicht als genügend erwiesen, um das Durchwachsen von Wurzelfasern und die anschließende Bildung von riesigen Wurzelfaserbündeln, welche die Leitungsrohre erfüllen und verlegen, zu verhüten. Es kämen also nur Eisenrohre mit Bleidichtung in Betracht für Zuführungsleitungen.

Zur Sicherung bereits bestehender Zementreservoirs gegen die zerstörende Wirkung der Kohlensäure empfiehlt sich Anstrich mit Siderosthen-Lubrose oder Verwendung von Asbestzement.

e) Begutachtung.

Bei jeder Neuanlage einer zentralen Wasserversorgung muß es als unerläßlich bezeichnet werden, daß über die Projektierung und Ausführung außer den Technikern ein Hygieniker sich zu äußern hat, um den Bau von Wasserleitungen, welche späterhin teilweise unverbesserliche hygienische Mißstände aufweisen, zu verhüten.

Ebenso muß es als unerläßlich bezeichnet werden, daß der Betrieb und die Instandhaltung der Wasserleitung mindestens 2-jährig eine Revision durch die Amtsärzte erfährt, welche ihr Augenmerk speziell auf die Instandhaltung und Reinigung der Quellfassungen, Quellkammern und Hochbehälter zu richten haben.

3. Bau und Instandhaltung von Brunnen.

1) Wer einen Brunnen neu anlegen oder einen vorhandenen ausbessern oder überhaupt beibehalten will, hat hierzu die polizeiliche Genehmigung zu erholen. Diese Genehmigung erfolgt auf jederzeitigen Widerruf.

2) Schacht- oder Kesselbrunnen dürfen nur unter folgenden Bedingungen sowohl neu angelegt wie auch weiterhin zur Benutzung beibehalten werden:
a) wenn der Brunnenschacht bis zur Grundwasser führenden Schicht wasserdicht hergestellt ist, durch undurchlässiges Mauerwerk, Zementringmauerung;
b) wenn der Brunnen bis 1 m Tiefe mit einer $^1/_2$ m dicken Lehmschicht umgeben ist;
c) wenn wasserdichte Abdeckung besteht, festgemauerte Eisen- oder Steinplatten ohne Lücken oder Gewölbe in undurchlässigem Mauerwerk (Beton);
d) wenn die Pumpe nicht auf dem Brunnen, sondern seitlich von demselben angebracht ist, wenn eine wasserdichte Rinne das Ablaufwasser des Brunnens sofort in einen wasserdichten Kanal oder auf mindestens 3 m Entfernung in eine gepflasterte Straßenrinne wegführt.

3) Brunnen, bei denen an Stelle des gemauerten Schachtes ein Rohr aus Ton, Eisen usw. zur Aufnahme eines Saugrohres vorhanden ist, gelten als Schachtbrunnen und fallen unter 1 und 2.

4) Rammbrunnen dürfen von der obersten Erdschicht aus keiner Verunreinigung zugänglich sein, die Pumpe darf nicht lediglich auf das Rammrohr aufgeschraubt sein, sondern ist so zu befestigen, daß eine Bewegung des Rohres bei Benützung der Pumpe ausgeschlossen ist.

5) Die Genehmigung zur Benützung oder Anlage eines Brunnens ist unter Vorlage der Pläne etc. von dem Gutachten des Amtsarztes abhängig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Insbesondere unterliegen obigen Bestimmungen die Brunnen in Gastwirtschaften, Wein-, Flaschenbierhandlungen, Selters (Soda)-Wasserfabriken, Schlächtereien, Bäckereien, Molkereien, Handlungen mit Milch oder Milchprodukten, überhaupt allen Betrieben der Nahrungsmittelindustrie, bei denen zu befürchten steht, daß das Wasser in ungekochtem Zustande im Betriebe Verwendung finden kann.

7) Die Schließung eines Brunnens hat so zu erfolgen, daß eine Benützung, auch durch Hilfswerkzeuge, gänzlich ausgeschlossen ist.

8) In besonderen Ausnahmefällen kann die Weiterbenützung eines nicht obiger Vorschrift entsprechenden Brunnens nach vorhergehender Desinfektion gestattet werden, die Art der Desinfektion (übermangansaures Kali 1 Teil auf 1000 Teile Brunnenwasser) bestimmt der Amtsarzt, welcher auch die Ausführung überwacht.

9) Für die Ausführung obiger Polizeivorschrift ist haftbar: der Eigentümer der Grundstücke bezw. der Mieter, Bewirtschafter oder Benützer derselben.

4. Verunreinigungsradius.

Bei Sand- oder Humusboden (Wiese, Aecker, Wälder), von annähernd gleichen feinen oder groben Korngrößen erhält man nach den von der Außenstation Kaiserslautern angestellten Fluorescin-Versuchen den zum Schutze für Quellen und Brunnen gegen oberflächliche oder seitliche Verunreinigung nötigen Geländeradius, wenn man die Höhe bis zum Wasserspiegel oder Quellursprung von der Zahl 10, innerhalb von Ortschaften von der Zahl 20 subtrahiert, die Differenz quadriert und mit 2 multipliziert nach der Formel $2\ (z-h)^2$, wobei z die Zahl 10 bezw. 20, h die Entfernung des Wasserstandes von der Erdoberfläche ist.

[Beispiel: a) Quelle in 3 m Tiefe auf freiem Feld $(10-3)^2 = 98$ m im Umkreis zum Schutze gegen Verunreinigung nötig.
b) Brunnen von 8 m Wasserspiegeltiefe in einer Ortschaft $2\ (20-8)^2 = 288$ m im Umkreis.]

Nachdruck verboten.

Ueber eine durch Bakterien der hämorrhagischen Septikämie verursachte Katzenseuche.

[Aus dem zootechnischen und tierärztlichen Institut der k. k. böhm. technischen Hochschule in Prag. Vorstand: Prof. Dr. Th. Kasparek.]

Von Dr. **Zd. Bouček**, Assistent des Institutes.

Am 22. November 1908 wurde in das Institut vom Gemeindeamte Svratouch im östlichen Teile Böhmens eine Katze eingesandt, mit dem Bemerken, daß in der Gemeinde seit einigen Monaten eine verheerende Seuche herrsche, so daß — falls es nicht gelingen sollte, die Seuche binnen kurzer Zeit zu tilgen — zu befürchten sei, daß alle Katzen zugrunde gingen.

Auf unsere Anfrage wurden uns vom Gemeindeamte Svratouch noch folgende Details mitgeteilt: Die ersten Krankheitsfälle kamen ungefähr im Monat April 1908 zur Beobachtung. Die Seuche beschränkte sich ausschließlich auf Katzen, und befiel hauptsächlich junge, seltener ältere Katzen. In einzelnen Häusern waren fast alle Katzen ausgestorben, so z. B. krepierten im Hause des Gemeindevorstehers von 9 Katzen 8. Die neunte Katze erkrankte ebenfalls, ist jedoch wieder genesen. In unserem diesbezüglichen Fragebogen wurde besonders die Frage betont, ob während dieser Zeit unter den übrigen Haustieren, wildlebenden Vögeln oder Hausmäusen irgendwelche seuchenhafte Erkrankung beobachtet wurde. Zu diesem Zwecke wurden in diesem Fragebogen alle für die hämorrhagische Septikämie empfänglichen Tiere in besonderen Rubriken angeführt. Alle diese Fragen wurden sehr gewissenhaft, jedoch verneinend beantwortet.

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach der Mitteilung des Gemeindeamtes ging die Krankheit mit Traurigkeit, Freßunlust, Erbrechen und Krämpfen einher, und endete in den meisten Fällen, und zwar in wenigen Tagen, tödlich.

Die Sektion der eingesandten Katze ergab folgenden Befund:

Lunge von normaler Größe, Pleura zart, glänzend, das Lungengewebe lufthaltig, ziemlich stark ödematös und hyperämisch, die Lungenränder an einigen Stellen emphysematös, blaßrot. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien blaß, zart. Herz mit dunklem, flüssigem Blute und dunklen Blutgerinnseln gefüllt; im Perikard einige punktförmige Hämorrhagieen, Herzmuskel dunkelbraun, brüchig, stark hyperämisch, mit einigen subserösen, punktförmigen Hämorrhagieen. Milz mäßig vergrößert, dunkelviolett. Nieren mäßig hyperämisch, brüchig. Die Pharynx-, Oesophagus- und Magenschleimhaut zart, blaß. Die Dünndarmschleimhaut an einigen Stellen geschwollen und gerötet, mit mäßiger Menge zähen Schleimes bedeckt. Magen und Dünndarm sonst fast vollkommen leer. Die Schleimhaut des Dickdarms blaß. Die Mesenteriallymphdrüsen leicht geschwollen.

In Ausstrichpräparaten aus dem Herzen, der Milz, der Leber und den Nieren sind mikroskopisch sehr zahlreiche ovoide, bipolare Bakterien fast in Reinkultur nachweisbar.

Mit dem Blute der sezierten Katze wurden 2 Mäuse und 2 Tauben kutan, 2 Mäuse und 2 Tauben subkutan geimpft. Die Kutanimpfung wurde in der Weise vorgenommen, daß die Haut des Tieres mit der Spitze einer in das Blut der sezierten Katze getauchten Nadel zweimal, und zwar ungefähr in der Länge von 1 cm, geritzt wurde.

Alle 4 Tauben sowie die beiden subkutan geimpften Mäuse wurden am nächsten Tage (nach weniger als 20 Stunden) tot aufgefunden. Die beiden kutan geimpften Mäuse waren sichtlich schwer krank und verendeten bis zum nächsten Morgen (nach weniger als 44 Stunden). Bei allen diesen Tieren wurde starke Hyperämie in allen Organen, und hochgradige Hyperämie und mäßige Vergrößerung der Milz konstatiert. Im Blute und allen Organen waren mikroskopisch ovoide, bipolare Bakterien, und zwar in Reinkultur nachweisbar.

Die Isolierung der ovoiden Bakterien gelang ohne Schwierigkeit aus allen Organen der sezierten Katze und aus dem Blute der geimpften Tiere.

Morphologisches und kulturelles Verhalten der isolierten Bakterien.

Die reingezüchteten Bakterien repräsentieren sich mikroskopisch als $^1/_2$—1 (bis 2) μ lange, etwa 0,3 μ breite, ovoide, gramnegative Stäbchen mit deutlicher Bipolarfärbung. Im hängenden Tropfen sind sie vollkommen unbeweglich. Geißeln lassen sich weder mit der alkalisierten, noch mit der angesäuerten Löfflerschen Beize nachweisen. Országsche Sporenfärbung negativ. Irgendwelche nennenswerte morphologische Differenzen zwischen den reingezüchteten und den aus der sezierten Katze sowie den geimpften Tieren stammenden Stäbchen konnten nicht festgestellt werden.

Kulturell verhielten sich die isolierten Bakterien folgendermaßen:

Auf Schrägagar entwickelten sich binnen 24 Stunden glänzende, durchsichtige, später leicht gelbliche, klebrige, auch nach mehrtägigem Wachstum höchstens 2 mm im Durchmesser messende Kolonieen.

Auf Schräggelatine läßt sich nach 24 Stunden nur so viel konstatieren, daß eine Vermehrung der Bakterien stattgefunden hat, und erst nach weiteren 24—48 Stunden werden sehr kleine, durchsichtige, gelbliche Kolonieen sichtbar; Verflüssigung der Gelatine tritt auch nach mehrwöchigem Wachstum nicht ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Agar-Stichkulturen entwickeln sich innerhalb 24 Stunden punktförmige, leicht weißliche Kolonieen längs des Stiches, die meistenteils nach weiteren 24 Stunden zu einem susammenhängenden, dünnen, infolge Größerwerdens der ursprünglichen Kolonieen rosenkranzartigen Faden ohne Ausläufer zusammenfließen. Rings um die Stichöffnung ein spärlicher, durchsichtiger, gelblicher Belag.

Kartoffel: Von 6 geimpften Röhrchen war nur in einem ein leicht gelbliches, äußerst spärliches Wachstum nachweisbar.

In Bouillon sieht man schon nach 24 Stunden eine ziemlich starke Trübung, nach 3—4 Tagen ein pulverförmiges Sediment auf dem Boden und an den Wänden. Keine Häutchenbildung.

Glukose- und Laktoseagar zeigen keine Gasbildung.

Indolreaktion sowohl nach Salkovski, als auch nach Legal negativ.

Milch bleibt nach einer Woche vollkommen unverändert.

Pathogenität.

Mit je $^1/_2$, $^1/_{10}$ und $^5/_{100}$ ccm Bouillonkultur geimpfte Kaninchen verendeten binnen 24—48 Stunden. Pathologisch-anatomischer Befund ähnlich wie bei der folgenden subkutan geimpften Katze.

Einer jungen Katze wurde 0,1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur unter die Rückenhaut eingespritzt. Nach 24 Stunden heftige Rötung und Schwellung der Injektionsstelle; die sichtlich schwer kranke Katze verendete während der Nacht, also nach weniger als 48 Stunden. Die Sektion ergab folgenden Befund: Hämorrhagisch-seröse Infiltration der Injektionsstelle, Hyperämie aller Organe, akuter Milztumor. Im Blute und allen Organen typische ovoide Stäbchen mikroskopisch nachweisbar.

Einer zweiten jungen Katze wurde eine 24-stündige Bouillonkultur in das Futter gemischt. Während der ersten 3 Tage war das Tier vollkommen munter, am 4. Tage fraß die Katze nicht mehr, war sehr traurig, am 5. Tage lag sie den ganzen Tag auf ihrem Lager und erhob sich nur, um ihr mit flüssigen Dejekten beschmutztes Lager zu wechseln. Am 6. Tage wurde sie tot aufgefunden. — Die Sektion ergab ähnlichen Befund wie bei der eingesandten Katze; Hyperämie und parenchymatöse Degeneration aller Organe, punktförmige Hämorrhagieen am Herzen; die enteritischen Veränderungen waren jedoch viel intensiver. Im Blute und in allen Organen typischer, bakteriologischer Befund.

2 subkutan geimpfte junge weiße Ratten verendeten binnen 3 resp. 4 Tagen; eine junge gefütterte Ratte in 8 Tagen. Eine erwachsene subkutan geimpfte Ratte blieb am Leben.

2 subkutan infizierte Mäuse verendeten binnen 24, 2 gefütterte Mäuse in 3—6 Tagen.

Eine Taube ging auf subkutane Injektion in 21, eine gefütterte Taube binnen 44 Stunden zugrunde.

Auf Grund der bisherigen Untersuchungen waren demnach die aus der in das Institut eingesandten Katze isolierten und alle für die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie charakteristischen morphologischen, kulturellen und pathogenetischen Eigenschaften aufweisenden Bakterien als die eigentlichen Erreger der in der Gemeinde Svratouch herrschenden Katzenseuche anzusehen.

Durch folgenden Immunisierungsversuch trachteten wir weiter, den noch fehlenden Beweis zu erbringen, daß die isolierten Bakterien ganz zweifellos zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehören. Der Versuch wurde an 2 gleichgroßen und fast gleichschweren jungen Katzen vorgenommen.

Eine dieser Katzen wurde mit Hilfe eines Kaninchenseptikämiestammes immunisiert, die andere diente als Kontrolle. Von dem betreffenden Stamme waren im Institute 2 bereits leicht eingetrocknete Kulturen vorhanden, deren Virulenz, wie die Prüfung an Mäusen ergab, beträchtlich abgeschwächt war. Diese beiden Kulturen wurden direkt als „erster Impfstoff" benutzt. Unterdessen versuchten wir, die Virulenz des Stammes durch Mäusepassagen zu erhöhen, was auch gelungen ist. Die auf diese Art gewonnenen virulenteren Kulturen wurden als „zweiter Impfstoff" benutzt. Insgesamt erhielt die Katze binnen 27 Tagen 4 Injektionen. Die Impfdosen wurden auf Grund der an Mäusen vorgenommenen Versuche bemessen. Die Impfungen wurden erst dann wiederholt, wenn alle Reaktionserscheinungen verschwunden sind. Die Reaktionen bestanden eigentlich nur in leichter Rötung und Schwellung der Injektionsstelle. Nur nach der ersten mit dem „zweiten Impfstoffe" vorgenommenen Injektion war an der Katze eine leichte Traurigkeit zu bemerken.

Die einzige Schwierigkeit bei dem Versuche bestand darin, daß zur zeit des Versuches keine geeigneten jungen Katzen, an denen wir behufs Bestimmung der für diesen Versuch nötigen Infektionsgabe die kleinste tödliche Dosis des Katzenstammes hätten feststellen können, mehr aufzutreiben waren. Den einzigen Anhaltspunkt in dieser Beziehung bot uns der oben angeführte Versuch an der subkutan infizierten Katze. Nach der Schwere der Krankheitssymptome und dem raschen Verlaufe der Infektion konnte mit vollem Rechte angenommen werden, daß 0,1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur eine für junge Katzen unbedingt tödliche Dosis ist. Aber es bestand dabei eine andere Gefahr, nämlich, daß die Dosis viel zu hoch sein konnte, so daß die Katze trotz Immunität der Infektion hätte erliegen können. Weiter mußten wir noch darauf gefaßt sein, daß sich durch die mit Hilfe des „Kaninchenstammes" vorgenommene Immunisation eine genügende Immunität gegen den „Katzenstamm" überhaupt nicht erzielen läßt. Die Hauptsache war jedoch, daß der Versuch als beweiskräftig betrachtet werden mußte, wenn die immunisierte Katze der Dosis von 0,1 ccm widerstehen und die Kontrollkatze mit dieser Dosis getötet werden sollte.

Der Versuch selbst war sehr einfach. Beiden Katzen wurde 0,1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur subkutan eingespritzt. Die Kontrollkatze erkrankte und verendete unter ganz ähnlichen Krankheitserscheiuungen wie die frühere, und auch mit einem ähnlichen Sektionsbefund. An der immunisierten Katze waren außer einer ungefähr 2 cm im Diameter messenden Rötung und Schwellung der Impfstelle und Traurigkeit keine anderweitigen krankhaften Symptome zu beobachten. Nach 4 Tagen war die Katze wieder vollkommen munter.

Kurz nach Abschluß dieser Arbeiten kamen zwei neue, ganz gleiche Fälle ins Institut zur Untersuchung: Der eine am 22. Jan. 1909 aus der Gemeinde Bohuslav, der zweite am 23. Jan. 1909 aus der Gemeinde Záboř. Im Falle aus der Gemeinde Bo. wurde uns mitgeteilt, daß im Hause des Absenders der toten Katze seit Mai vorigen Jahres 13, und in einem Nachbarhause 9 Katzen zugrunde gegangen sind. In der Gemeinde Z. krepierten „während der letzten Zeit" etwa 20 Katzen. Wie von beiden Absendern gleichlautend gemeldet wurde, herrschte in den betreffenden Gemeinden zu gleicher Zeit keine andere Tierseuche. Am

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24. Jan. 1909 erhielten wir vom Herrn J. Z., Gemeinde Brč, eine Zuschrift, in der er uns mitteilte, daß in seinem Hanse seit einiger Zeit alle jungen Katzen an einer akuten, mit Erbrechen verbundenen Krankheit zugrunde gehen. Leider blieb unser Brief mit dem Ersuchen, uns eine kranke oder tote Katze zur Untersuchung einzusenden, sowie unser Fragebogen unbeantwortet. Der Fall war jedoch ziemlich verdächtig und deshalb wollten wir ihn nicht unerwähnt lassen.

Der pathologisch-anatomische Befund bei diesen beiden Katzen glich vollkommen dem bei der ersten Katze festgestellten: Hyperämie und parenchymatöse Degeneration der Organe, subseröse punktförmige Hämorrhagieen namentlich am Herzen, Tumor lienis, Schwellung und Rötung der Dünndarmschleimhaut. Im Blute und allen Organen derselbe typische bakteriologische Befund. Die reingezüchteten Bakterien zeigten ebenfalls die gleichen morphologischen, kulturellen und pathogenetischen Eigenschaften wie das Svratoucher Stäbchen.

Die geographische Lage dieser 3 resp. 4 Orte ist die folgende: Gemeinde Svratouch (Bezirk Chrudim) liegt ungefähr 3 km von der böhmisch-mährischen Grenze entfernt, Gemeinde Brč (Bezirk Hohenmaut) etwa 30 km nordöstlich von S., Gemeinde Zábor a. d. Elbe (Bezirk Kuttenberg) etwa 65 km nordwestlich von den beiden vorhergehenden Orten, Gemeinde Bohuslav (Bezirk Turnau) etwa 70 km nordwestlich von Z. Man sieht also, daß diese Gemeinden, obzwar einzeln ziemlich weit voneinander entfernt, doch alle im nordöstlichen Teile Böhmens liegen. Es entsteht nun die Frage, wie diese 3 resp. 4 Seuchenfälle aufzufassen sind, ob als vereinzelte Enzootien oder als eine über den ganzen Landstrich ausgebreitete Epizootie. Der Umstand, daß sich die Seuchenausbrüche nur auf den nordöstlichen Teil Böhmens beschränkten, deren zeitliches Zusammentreffen, drittens der Umstand, daß die Seuche in den am weitesten voneinander entfernten Orten (Svratouch und Bohuslav) fast zu derselben Zeit ausgebrochen war, sowie der gleiche anatomische Befund und das gleiche morphologische etc. Verhalten der reingezüchteten Bakterien in allen diesen 3 Fällen würden mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit für eine Epizootie sprechen.

Eine weitere Frage ist die, auf welche Weise die Seuche entstanden sein konnte. An eine Einschleppung aus anderen Gegenden ist aus leicht begreiflichen Gründen überhaupt nicht zu denken. Eine Uebertragung der Infektion von anderen Haustieren auf die Katzen kann ebenfalls ausgeschlossen werden; denn erstens herrschte in den betreffenden Orten, wie uns von den Einsendern mitgeteilt wurde, außer der Katzenseuche keine andere Tierseuche; zweitens ist es eine allgemein anerkannte Erfahrung, daß eine Uebertragung der hämorrhagisch-septikämischen Erkrankungen von einer Tiergattung auf andere empfängliche Tiergattungen unter natürlichen Verhältnissen nur ausnahmsweise stattfindet; um so weniger kommt ein solcher Infektionsmodus in diesem Falle in Betracht, da es sich um eine im allgemeinen wenig empfängliche Tiergattung handelt. Es bleibt uns also keine andere plausible Erklärung als durch Bodeninfektion übrig.

In dieser Beziehung halten wir die Möglichkeit, daß die Infektion der Katzen durch einen im Boden konservierten „Katzenstamm“ hätte verursacht werden können — ebenso wie vorher die Einschleppung der Seuche aus anderen Gegenden — a priori für ganz ausgeschlossen.

Unter solchen Umständen werden bekanntlich ähnliche terrestrigene Seuchenausbrüche an erster Stelle durch Virulenzsteigerung der im

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Boden (saprophytisch) lebenden Bakterien erklärt. In diesem Falle halten wir jedoch auch diese Erklärung für unannehmbar. Um Wiederholungen zu vermeiden, werden wir die Gründe erst später besprechen.

Es bleibt uns also nichts anderes übrig, als die eigentliche Entstehungsursache der Seuche in den Tieren selbst, und zwar in einer Herabsetzung ihrer Resistenz gegen die hämorrhagische Septikämie, zu suchen.

Um für diese Ansicht eine reale Basis zu schaffen, wollen wir an dieser Stelle folgenden Fall von Schweineseucheenzootie erwähnen. Unter den neugeborenen Ferkeln eines Schweinezüchters pflegte von Zeit zu Zeit die Schweineseuche auszubrechen. Die Ställe waren gegen Frost sehr schlecht geschützt; die Seuchenausbrüche waren auf Stallinfektion zurückzuführen. Wie sich nun bei näherer Untersuchung dieser Enzootie herausstellte, fielen nur die bei Frostwetter geborenen Ferkel der Infektion zum Opfer, während die bei günstigen Witterungsverhältnissen zur Welt gekommenen von der Infektion stets verschont blieben. Selbstverständlich sind wir weit davon entfernt, diese Beobachtung als ein Novum darstellen zu wollen, sondern wir beabsichtigen nur, uns bei Beurteilung der Katzenseuche auf durch womöglich eigene Erfahrung bestätigte Tatsachen zu stützen.

Zu der oben angedeuteten Erklärung der von uns beobachteten Katzenseuche (sc. durch Herabsetzung der Reistenz) gelangten wir jedoch nicht nur per exclusionem und per analogiam, sondern es waren für diese Ansicht in dem Falle selbst gewisse faktische Stützpunkte zu finden. Nach der Mitteilung des Gemeindeamtes S. wurden nämlich in dem von den Katzen erbrochenen Mageninhalte stets große Mengen von Würmern gesehen. Welche enorme Quantitäten von Würmern der Darm enthalten kann, beweist z. B. der von Kasparek in dieser Zeitschrift veröffentlichte Fall. Daß die Wand eines mit Würmern vollgestopften Darmes derartig geschädigt werden kann, um das Eindringen pathogener Bakterien, die dann in dem infolge der Wurminvasion geschwächten Organismus festen Fuß fassen, zu ermöglichen, braucht nicht erst bewiesen zu werden. Weiter machen wir auf folgende Umstände aufmerksam: daß die Seuche in S. und Bo. bereits im Frühjahr 1908 ausgebrochen war, daß man sich jedoch an unser Institut erst im Winter 1908/09 gewendet hat, und daß in Z., wie dem vom 23. Jan. 1909 datierten Briefe zu entnehmen war, erst „während der letzten Zeit“ 20 Katzen zugrunde gegangen sind. Es ist deshalb ziemlich wahrscheinlich, daß die während der ungünstigen Frühjahrswitterung ausgebrochene Seuche im Sommer schwächer wurde, um erst wieder während des Winters mit neuer Heftigkeit auszubrechen und um sich zu greifen. — Der dritte Umstand, der ebenfalls in dieser Beziehung zu verwerten wäre, ist der, daß der Seuche hauptsächlich junge Katzen zum Opfer fielen.

Nach unseren allgemeinen Erfahrungen über die hämorhagische Septikämie und auf Grund der in diesem Falle festgestellten ziemlich wahrscheinlichen Tatsachen wäre also die Entstehung der beschriebenen Katzenseuche auf Bodeninfektion und auf durch gewisse äußere und innere schädliche Einflüsse (in diesem Falle waren nachweisbar: jugendliches Alter und Helminthiasis unter Mitwirkung von ungünstigen Witterungsverhältnissen) verursachte Herabsetzung der Resistenz der Katzen zurückzuführen. Auf diese Weise wären selbstverständlich nur die ersten Seuchenfälle zu erklären. Um die Weiterverbreitung der Seuche sorgten dann schon die durch eine Reihe von rasch nacheinanderfolgenden Tier-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

passagen an den Katzenorganismus angepaßten und virulenter gewordenen Bakterien selbst.

Unsere Erklärung setzt also folgende Bedingungen voraus: 1) Einen gewissen Grad von Virulenz besitzende Bodenbakterien. 2) Herabsetzung der Resistenz. 3) Die Möglichkeit der Anpassung der Bakterien an den tierischen Organismus durch rasch nacheinanderfolgende Tierpassagen. 4) Günstige Verhältnisse für die Weiterverbreitung der Seuche. — Gegen diese Erklärung könnte nur eine einzige Einwendung erhoben werden, und zwar die, daß es namentlich auf dem Lande sehr oft den ungünstigsten Witterungsverhältnissen ausgesetzte, schlecht genährte, hungernde, an Darmwürmern leidende etc. etc. Katzen gäbe, und daß doch ähnliche Fälle zu den größten Seltenheiten gehören müssen. Um diesen Einwand zu widerlegen, brauchen wir nur auf die oben angeführten Bedingungen zu verweisen. Fehlt eine von diesen Bedingungen, so kann selbst durch Erkrankung mehrerer Katzen keine größere Enzootie oder gar Epizootie verursacht werden, um so weniger, als es sich um eine gegenüber der hämorrhagischen Septikämie ziemlich widerstandsfähige Tiergattung handelt.

Der Grund, warum wir die Entstehung und Weiterverbreitung dieser Katzenseuche so ausführlich besprochen haben, lag darin, daß dieser Fall zur Kritik der bereits oben erwähnten Erklärung der terrestrigenen hämorrhagisch-septikämischen Seuchenausbrüche direkt herausfordert. Da wir diese Erklärung auch in den Lehr- und Handbüchern (Hutyra-Marek, Spez. Pathol. u. Ther. d. Haustiere; Kitt im Kolle-Wassermannschen Handb. d. pathog. Mikroorg. etc.) vertreten finden, so erscheint uns eine solche Kritik am Platze zu sein. Aus dem Grunde können wir uns aber auch nähere Literaturangaben ersparen.

Die Unwahrscheinlichkeit dieser Erklärung der terrestrigenen Seuchenausbrüche durch Virulenzsteigerung der im Boden enthaltenen Bakterien tritt schon bei genauer Präzisierung derselben klar zutage. Erstens erscheint schon die Annahme einer außerhalb des tierischen Organismus unter Einwirkung von unbekannten Einflüssen stattfindenden Virulenzsteigerung ziemlich zweifelhaft. Zweitens ist zu berücksichtigen, daß es sich in solchen Fällen nur entweder um genuine saprophytische Bodenbakterien oder um vor langer Zeit aus einem infizierten Tierkörper in den Boden entleerte Krankheitskeime, die bereits nicht nur einen Teil ihrer Virulenz, sondern auch die mit der parasitischen Lebensweise verbundenen Eigenschaften eingebüßt haben, handeln kann. Drittens ist zu bemerken, daß man gezwungen war, um die mannigfachen Seuchengeschehnisse, die in der Praxis beobachtet wurden, erklären zu können, sogar plötzliche Virulenzsteigerungen anzunehmen (Hutyra-Marek, l. c. p. 77). Viertens ist noch zu berücksichtigen, daß die hämorrhagisch-septikämischen Bakterien nicht nur bei längerer Züchtung auf künstlichen Nährböden, sondern manchmal auch bei Tierpassagen ihre Virulenz sehr leicht verlieren. Um einen plötzlichen Seuchenausbruch zu erklären, müßte man also annehmen, daß (1) die manchmal auch im Tierkörper ihre Virulenz leicht verlierenden Bakterien (2) außerhalb des tierischen Organismus durch (3) Einwirkung von schon an und für sich ziemlich zweifelhaften, unbekannten Einflüssen, und zwar (4) plötzlich die Fähigkeit erlangt haben, (5) aus ihrer bisher saprophytischen Lebensweise herauszutreten, (6) in einem vollkommen gesunden Tierkörper unter parasitischen Lebensbedingungen festen Fuß zu fassen, und (7) das Tier krank zu machen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ganz unanwendbar erscheint jedoch diese Theorie auf den von uns beobachteten Fall. Da in den einzelnen Seuchenorten alle übrigen Haustiere von der Infektion verschont blieben, müßte man, um diese Tatsache zu erklären, direkt eine spezifische Virulenzsteigerung voraussetzen. Kitt sieht zwar (l. c. p. 562) „in dem von Natur aus ungleichen Pathogenitätsvermögen der Spielarten des Infektionserregers“ und „in dem Umstande, daß durch Passage die Virulenz jeweils auf eine Tiergattung gestimmt wird“, den Schlüssel zur Erklärung ähnlicher Fälle. Dieser Schlüssel paßt jedoch nicht auf unseren Fall. Denn daß die von uns beobachtete Infektion der Katzen durch eine „Katzenspielart“ verursacht worden wäre, erscheint schon a priori als ausgeschlossen. Was den zweiten Punkt anbelangt, so unterliegt es sicherlich keinem Zweifel, daß die ursprünglich aus dem Boden stammenden Bakterien später durch die darauffolgenden „Katzenpassagen“ auf den Katzenorganismus gestimmt wurden, aber auch dann bleibt die Tatsache, daß sich die ursprüngliche Bodeninfektion ausschließlich auf Katzen beschränkte, einfach unerklärlich, und zwar um so mehr, als die meisten übrigen Haustiere für die hämorrhagische Septikämie weit empfänglicher sind als Katzen.

Abgesehen von diesen Einwendungen, durch die wir die Unhaltbarkeit der erwähnten bisherigen Erklärung der agrigenen Seuchenausbrüche der hämorrhagischen Septikämie dargetan zu haben glauben, findet man in der allgemeinen Pathologie der hämorrhagischen Septikämie und in der Biologie des B. plurisepticus weitere wichtige Beweise dafür, daß die von uns angenommene, sich auf die Herabsetzung der Resistenz der infizierten Tiere stützende Erklärung, die richtigere ist. Diese Beweise sind aus folgenden Tatsachen zu ersehen:

1) Daß die im allgemeinen weniger resistenten (z. B. jungen) Tiere für die hämorrhagische Septikämie am empfänglichsten sind;

2) daß sich der B. plurisepticus sehr gerne sekundär an anderweitigen krankhaften Prozessen beteiligt;

3) daß der Suisepticus eigentlich erst nach der Einschleppung der Schweinepest nach Europa einer der gefährlichsten Feinde des Schweinezüchters geworden ist;

5) daß, wie bereits erwähnt, ähnliche terrestrigene Seuchenausbrüche durch im Boden saprophytisch lebende Bakterien verursacht werden, und daß deshalb der Infektionsmodus in ähnlicher Weise zu erklären wäre, wie z. B. bei der Tetanusinfektion, deren Zustandekommen auf eine laesio continuitatis, also in gewissem Sinne auf eine Herabsetzung der Resistenz zurückzuführen ist.

Wir sehen also, daß diese kritisierte Erklärung nicht nur auf ziemlich zweifelhaften Voraussetzungen beruht, sondern daß sie gewisse Seuchengeschehnisse in befriedigender Weise nicht zu erklären vermag.

Demgegenüber beruht die von uns angenommene Erklärung auf einer Voraussetzung, die mit den allgemeinen pathogenetischen und auch mit den in dieser Beziehung zu berücksichtigenden biologischen Verhältnissen des Infektionserregers im vollem Einklange steht, und erklärt die verschiedenartigsten Seuchenvorgänge in befriedigendster Weise.

Literatur.

In der uns zur Verfügung stehenden Literatur konnten wir nur zwei hierher gehörige, in dieser Zeitschrift veröffentliche Originalarbeiten und zwar die von Marx und Gaertner, ausfindig machen. Bevor wir jedoch auf die Untersuchungen der beiden genannten Autoren näher ein-

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

gehen, wollen wir noch folgendes erwähnen. Wie bekannt, wäre nach den Befunden von Lignières zur Gruppe der hämorrhagisch-septikämischen Erkrankungen die Staupe, demnach auch die Katzenstaupe zu zählen. Nocard unterscheidet bei Katzen zweierlei Pasteurellosen: Die Katzenstaupe und die siamesische Bronchopneumonie. Was die erstere anbelangt, können wir uns damit begnügen, auf den heutigen Stand der Lehre von der Staupe überhaupt zu verweisen. Ueber die siamesische Bronchopneumonie ist uns leider nichts Näheres bekannt. In den Ellenberger-Schützschen Jahresberichten fanden wir weiter ein Referat über eine von Feoktistov beschriebene, in Rußland beobachtete Katzenepizootie. („Es handelt sich um ein akutes Leiden, welches den Darmkanal befällt und meistens im Verlaufe von 8 Tagen den Tod der Erkrankten herbeiführt. Genesung tritt selten ein.“) Der Fall wurde zwar bakteriologisch nicht untersucht, hat aber — wenigstens was den klinischen Verlauf anbelangt — eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von uns mitgeteilten, weshalb wir ihn nicht unerwähnt lassen wollen.

Marx berichtet über eine kavernöse, hämorrhagische Pneumonie, verursacht durch zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörende Bakterien, bei einem im Frankfurter zoologischen Garten krepierten Königstiger. Bei der Sektion wurde neben den akuten, hämorrhagisch-pneumonischen Veränderungen eine chronische Bronchitis festgestellt.

Dieser Befund hat für uns ein ganz besonderes Interesse. Gaertner bemerkt zu diesem Falle ganz richtig, daß nach diesem Obduktionsbefunde zu einer chronischen Bronchitis eine akute hämorrhagische Pneumonie getreten war. Es läßt sich selbstverständlich nicht mit Sicherheit behaupten, aber es ist ziemlich wahrscheinlich, daß es sich um eine frische hämorrhagisch-septikämische Infektion, deren Zustandekommen durch die chronische Bronchitis begünstigt bezw. ermöglicht wurde, gehandelt habe. Wir werden auf diesen Umstand sofort wieder zurückkommen.

Die Gaertnersche Katzenseuche betraf in Gefangenschaft lebende und 4—5 Monate vor dem Ausbruch der Seuche mit Nagana infizierte und mit Acid. arsenicos. per os und Atoxyl subkutan behandelte Katzen. Gaertner behauptet zwar, daß sich die Katzen bis Ende September in ausgezeichnetem Ernährungs- und Gesundheitszustande befanden und dauernd frei von Trypanosomen waren. Trotzdem scheint es uns nicht ausgeschlossen zu sein, daß durch die oben erwähnte Vorbehandlung[1]) der überdies in Gefangenschaft gehaltenen Katzen ein locus minoris resistentiae geschaffen wurde, der den hämorrhagisch-septikämischen Bakterien als Angriffspunkt diente.

Wir sehen also, daß auch in diesen beiden Fällen die Herabsetzung der Resistenz eine ziemlich wahrscheinliche ätiologische Rolle spielte und wir dürfen daher auch diese Beobachtungen als weiteren ziemlich wahrscheinlichen Beweis für die von uns angenommene Erklärung (sc. durch Resistenzherabsetzung) der in unserem Institute beobachteten Katzenseuche betrachten. Wir möchten bei dieser Gelegenheit noch die Frage streifen, ob — da in allen diesen drei konkreten Fällen die An-

1) Anm. bei der Korrektur. Nachträglich fanden wir in der Arbeit von Zwick und Fischer folgende Bemerkung: „Es scheint nicht ausgeschlossen, daß die Trypanosomeninfektion die sekundäre durch den Septikämieerreger begünstigt hat.“ Und zwar handelte es sich um ein Versuchskaninchen, welches mit defibriniertem und zentrifugiertem Blut von einer an Beschälseuche erkrankten Stute subkutan geimpft war und bei dessen Sektion neben den Krankheitserscheinungen der Trypanose „Veränderungen, die der Septikämie eigentümlich sind“, konstatiert wurden.

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nahme, daß die Infektion durch Herabsetzung der Resistenz veranlaßt bezw. ermöglicht wurde, nicht ungerechtfertigt zu sein scheint — die Infektion von katzenartigen Raubtieren durch Bakterien der hämorrhagischen Septikämie ohne Mitwirkung von solchen resistenzherabsetzenden Einflüssen überhaupt zustande kommen könne. Diese Frage kann selbstverständlich nur durch weitere konkrete Fälle entschieden werden. Es wäre sicherlich für diese Frage von nicht geringer Wichtigkeit, wenn sie im bejahenden Sinne beantwortet werden würde, denn es könnte dann die weitere Frage aufgeworfen werden, inwieweit das Zustandekommen einer hämorrhagisch-septikämischen Infektion auch bei anderen Tieren von der Herabsetzung der Resistenz abhängig ist.

Wir wollen nun die zwischen der Gaertnerschen und der von uns mitgeteilten Katzenseuche bestehenden Unterschiede näher besprechen. An erster Stelle möchten wir noch darauf aufmerksam machen, daß die Gaertnersche Seuche in dem Katzenzwinger des Greifswalder hygienischen Institutes, also unter in Gefangenschaft lebenden Katzen ausbrach, während die von uns beobachtete unter natürlichen Verhältnissen auftrat und fast ein Jahr lang (s. später den neuen Fall) in dem verseuchten Gebiete herrschte. Pathologisch-anatomisch manifestierten sich die von Gaertner mitgeteilten Fälle als multiple, nekrotisierende. teilweise mit hämorrhagisch-fibrinöser Pleuritis verbundene Pneumonie; die von uns sezierten Katzen boten dagen das Bild einer typischen hämorrhagischen, mit enteritischen Veränderungen verbundenen Septikämie. Zu den Gaertnerschen Fällen ist noch folgendes zu bemerken. Bei Katze II und III wurden neben den pneumonischen noch enteritische Veränderungen festgestellt. Bei Katze VII wurde nur eine weißgraue Verfärbung der Nierenrinde, leichter Milztumor und an den Lungen nur eine Kongestion im rechten hinteren Lungenlappen konstatiert.

Sehr bemerkenswert war das morphologische und kulturelle Verhalten des von Marx gefundenen Bacillus. Im Ausstrichpräparat der Lungen war er so klein, daß nur die Andeutung der Polfärbung dafür sprach, daß es sich nicht um Kokken, sondern um Bakterien handelte. Auf Agar und in Bouillon war er ovoid, meistens 0,6—0,8 μ lang, auf Blutagar stäbchenförmig, meistens 1 μ lang, auf Loeffler-Serum wuchs er als schlankes, tuberkelbacillenähnliches, meist 2 μ langes Stäbchen. Bei künstlicher Züchtung verhielt er sich in den ersten drei Generationen absolut hämophil. Erst in der 4. Generation ist es gelungen, auch auf gewöhnlichem Agar Wachstum zu erzielen. Auf Blutagar bilden sich sehr feine stecknadelspitzgroße Kolonieen, die höchstens einen Durchmesser von 1 mm erreichen können. Auf gewöhnlichem Agar ist das Wachstum dem auf Blutagar sehr ähnlich. — Der Bacillus vermag nicht Indol zu bilden. — In seiner Pathogenität entspricht er dem Verhalten der übrigen Mikroben der Pasteurella-Gruppe, doch ist seine Kaninchenvirulenz nicht sehr bedeutend, da ein mit 1 ccm intravenös geimpftes Tier in einem Falle mit dem Leben davonkam. Interessant ist, daß er für Katzen nicht besonders virulent zu sein scheint. Eine Katze überstand ohne Reaktion eine intratracheale Injektion von $^1/_2$ ccm, eine andere 2 ccm intraperitoneal. Bei einer dritten stellten sich nach 2 ccm intravenös Durchfälle ein, das Tier erholte sich jedoch im Laufe einer Woche wieder vollkommen. Erst 10 ccm intraperitoneal töteten innerhalb 18 Stunden.

Das Gaertnersehe Stäbchen weicht nur in einer Beziehung von den Forderungen, die Lignières stellt, ab und zwar dadurch, daß es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Indol bildet. Durch diese Eigenschaft unterscheidet sich das Gaertnersche Stäbchen sowohl von dem Marxschen, als auch von den drei von uns reingezüchteten Stämmen. Die von Gaertner vorgenommene Prüfung der von den verschiedenen Katzen gezüchteten Stämme an Meerschweinchen ergab, daß sie nicht in allen Fällen die gleiche war. Von einer Reihe von Meerschweinchen, mit je 1 Oese je eines Stammes intraperitoneal geimpft, starben die einen innerhalb 18 Stunden, andere erst nach 2, 3 und 4 Tagen. Am virulentesten war der Stamm von Katze VIII, da das mit 1 Oese Kultur geimpfte Meerschweinchen schon innerhalb 18 Stunden einging. Die Virulenz der drei in unserem Institute beobachteten Stämme war in den von uns festgestellten Grenzen eine ziemlich gleiche, denn kutan geimpfte Mäuse und Tauben und mit $^{5}/_{100}$ resp. $^{1}/_{10}$ ccm Bouillonkultur geimpfte Kaninchen resp. Katzen gingen sämtlich binnen ungefähr 48 Stunden ein. Es ist selbstverständlich sehr gut möglich, daß man bei weiterer Prüfung der Virulenz irgendwelche Differenzen hätte konstatieren können. Gaertner ist es gelungen, die Virulenz der Bakterien durch fortgesetzte Meerschweinchenpassagen derartig zu steigern, daß Meerschweinchen, welche $^{1}/_{1000000}$ Oese intraperitoneal erhalten hatten, innerhalb 24 Stunden verendeten. Die kleinste Todesdosis lag daher noch weit hinter $^{1}/_{1000000}$ Oese. Die ursprüngliche Virulenz des Gaertnerschen Stäbchens für Katzen dürfte jedoch sicherlich viel geringer gewesen sein, als die der von uns gezüchteten Stämme. Katze IX wurde z. B. am 7. Nov. mit 2 Oesen Kultur intraperitoneal geimpft, ging jedoch erst am 20. Nov. ein. In unseren Fällen wurden dagegen Katzen durch 0,1 ccm Bouillonkultur, und zwar subkutan in weniger als 48 Stunden getötet. Dieser Unterschied kann sehr leicht dadurch erklärt werden, daß die von uns gezüchteten Stämme aller Wahrscheinlichkeit nach bereits eine größere Anzahl von Katzenpassagen durchgemacht haben.

Marx benannte das von ihm festgestellte Stäbchen „Bacillus pneumoniae tigris“, Gaertner „Bacterium pneumoniae felis“, wir würden für das von uns gezüchtete Stäbchen eine den übrigen Stämmen des Plurisepticus analoge Benennung **„Bacillus felisepticus“** vorschlagen.

Zusammenfassung.

1) In drei resp. vier Gemeinden des nordöstlichen Böhmen herrschten in den Jahren 1908/09 zum Teil so heftige Katzenseuchen, daß zu befürchten war, daß alle Katzen zugrunde gehen würden.

2) Es ist möglich, daß es sich um drei resp. vier separate Enzootien, es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, daß es sich um eine gemeinsame, über den ganzen betreffenden Landstrich verbreitete Epizootie gehandelt habe.

3) Bei drei an das Institut gesandten Katzen wurde pathologisch-anatomisch das Bild einer mit enteritischen Veränderungen verbundenen hämorrhagischen Septikämie festgestellt.

4) Aus allen diesen drei Katzen wurden untereinander identische,

5) ihren morphologischen, kulturellen und pathogenen Eigenschaften nach zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gehörende Bakterien reingezüchtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Es ist gelungen, eine junge Katze gegen den „Katzenstamm“ mit Hilfe eines Kaninchenseptikämiestammes zu immunisieren.

7) Es ist gelungen, durch subkutane Injektion und Verfütterung der reingezüchteten Bakterien eine der natürlichen ähnliche Erkrankung bei jungen Katzen hervorzurufen.

8) Die Entstehung der Seuche ist nur durch Bodeninfektion und Herabsetzung der Resistenz der Katzen zu erklären.

9) Die bisher vorherrschende, auf Virulenzsteigerung der im Boden enthaltenen Bakterien beruhende Erklärung ähnlicher terrestrigener Seuchenausbrüche ist auf diesen Fall unanwendbar, und scheint bei näherer Untersuchung überhaupt unwahrscheinlich und unhaltbar zu sein.

Nachtrag.

Als die vorliegende Arbeit bereits vollkommen abgeschlossen war, erhielten wir (am 16. Oktober 1909) einen weiteren, mit dem vorhergehenden im Zusammenhange stehenden Fall zur Untersuchung, durch den unsere Beobachtung ein ganz besonderes Interesse gewinnt. Wir wollen vorerst die in diesem neuen Falle festgestellten Tatsachen mitteilen. Der Einsender, Herr Fr. R. in Politz a. d. Mettau, teilte uns mit, daß in seinem Hause im Laufe einer Woche 2 Katzen unter denselben Krankheitserscheinungen (Traurigkeit, Freßunlust und „rasch zunehmender Starrheit“) zugrunde gingen.

Die Sektion der eingesandten Katze ergab folgenden Befund: Herz normal groß, Peri- und Epikard injiziert, glänzend, der Herzmuskel von normaler Konsistenz. Linke Lunge hellrot, der rechte Ober- und Mittellappen rot, der rechte Unterlappen ödematös und hyperämisch, aber lufthaltig, die Pleura zwar getrübt, jedoch glänzend und zart. Die Larynx-, Trachea- und Bronchialschleimhaut blaß. Leber schwarz-violett, stark hyperämisch, von normaler Konsistenz. Die Pharynx-, Oesophagus-, Magen- und Dickdarmschleimhaut blaß. Milz vergrößert, dunkel braunrot. Nieren leicht hyperämisch, von normaler Konsistenz. Die Schleimhaut des Dünndarmes stark hyperämisch und stark geschwollen, stellenweise von schmutzig-bräunlichen und -gelblichen, leicht abziehbaren Pseudomembranen bedeckt, nach deren Entfernung die hochgradig hyperämisierte und geschwollene, an der Oberfläche leicht arrodierte Schleimhaut sichtbar wurde. Die Serosa an diesen Stellen stark injiziert. Die Mesenterialdrüsen stark geschwollen und ödematös. Im Dünndarm daneben eine größere Anzahl von Spulwürmern.

Nicht weniger auffallend war das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung. In Ausstrichpräparaten aus dem Herzen und den inneren Teilen der Leber und Nieren fanden wir mikroskopisch überhaupt keine Bakterien, das Herzblut erwies sich auch kulturell (3 Kulturen) als steril, und nur der mit dem Herzblute vorgenommene Impfversuch ergab ein positives Resultat. In Ausstrichpräparaten aus der Milz waren die ovoiden Stäbchen nur in geringer Menge vorhanden, in größerer Anzahl waren sie nur in den Mesenterialdrüsen nachweisbar. In letzteren waren neben den ovoiden auch koliforme Stäbchen, jedoch nur vereinzelt, zu sehen. In dem hyperämischen Lungenlappen konnten die Stäbchen ebenfalls nicht gefunden werden. In großen Mengen waren dagegen die Stäbchen im Darminhalt und in der Darmwand zu finden.

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die aus der Milz angelegten Kulturen wuchsen in typischer Weise. Kulturell war an den reingezüchteten Bakterien überhaupt nichts Bemerkenswertes zu konstatieren.

Ein von den vorhergehenden Fällen beträchtlich abweichendes Ergebnis lieferten dagegen wieder die Impfversuche. Die mit dem Milzextrakt der sezierten Katze subkutan geimpften Mäuse gingen am 4., die mit dem Herzblute geimpften am 5. Tage ein. Je zwei mit 0,5 und 0,1 ccm Bouillonkultur subkutan geimpfte Mäuse krepierten binnen 48—96 Stunden, zwei mit 0,05 ccm geimpfte Mäuse blieben am Leben. Auf Grund dieses negativen Ergebnisses wurden die Versuche an Mäusen sofort wiederholt, wobei festgestellt wurde, daß erst die Dosis von 0,5 ccm Reinkultur für Mäuse unbedingt tödlich ist; von 10 mit 0,05 ccm Reinkultur geimpften Mäusen wurde nur eine einzige, von 10 mit 0,1 ccm geimpften wurden insgesamt nur 4 getötet. Versuche an anderen Tieren wurden vorläufig nicht durchgeführt, da wir sie gleichzeitig mit den beabsichtigten Katzenversuchen vornehmen wollten. Leider mußten wir diesmal auf letztere Versuche überhaupt verzichten, da wir uns derzeit keine einzige geeignete junge Katze verschaffen konnten. Am 6. Nov. wurde deshalb zu Versuchen an Kaninchen und Tauben geschritten. Ein Kaninchen erhielt 1,0 ccm subkutan, ein anderes 5,0 ccm, ein drittes 10,0 ccm, eine Taube 0,5 ccm, eine andere 2,0 ccm, eine dritte 5,0 ccm intramuskulär. Zu unserer größten Ueberraschung wurde bei den geimpften Tieren nicht die geringste Reaktion beobachtet. Deshalb wurden am 9. Nov. wieder Mäuse, und zwar mit je 0,1—0,5—1,0 ccm geimpft. Auch diese Impfungen verliefen vollkommen reaktionslos. Nur eine einzige von den mit 1,0 ccm geimpften Mäusen schien am 3. Tage nach der Injektion etwas trauriger zu sein. An demselben Tage an Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommene intraperitoneale Impfungen verliefen ebenfalls negativ. Da die Möglichkeit eines Versuchsfehlers gänzlich ausgeschlossen ist, so ist anzunehmen, daß das am 16. Okt. reinkultivierte Katzenstäbchen bis zum 6. Nov. seine Virulenz verlor. Es entsteht nun die Frage, ob wir dieses mit dem Svratoucher Stäbchen morphologisch und kulturell identische und demnach zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörende Stäbchen trotz des mangelnden experimentellen Beweises als den eigentlichen Erreger der bei der sezierten Katze festgestellten pseudomembranösen Enteritis betrachten dürfen. Wir glauben, diese Frage auf Grund des oben angeführten Befundes bejahen zu dürfen; denn das Stäbchen wurde experimentell im Herzblute, mikroskopisch und kulturell in der Milz (und zwar in Reinkultur), in den Mesenterialdrüsen, im Darminhalt und in größten Mengen in der erkrankten Darmwand nachgewiesen.

Bevor wir zur näheren kritischen Besprechung dieses neuen Falles schreiten können, müssen wir die Frage beantworten, ob dieser neue Fall mit den vorhergehenden in irgendeinem Zusammenhange steht. In dieser Beziehung sind folgende Tatsachen in Betracht zu ziehen: Erstens die morphologische und kulturelle Identität des Erregers. Der Befund von Helminthiasis. Weiter die Umstände, daß dieser neue Fall ebenfalls aus dem nordöstlichen Teile Böhmens stammt und wieder erst während der Herbstsaison zur Beobachtung kam. Wir glauben demnach, daß man auf Grund dieser Tatsachen einen epizootiologischen Zusammenhang des neuen Falles mit den ersten 3 Fällen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit annehmen darf. Auch dieser Fall wäre daher nicht als

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine separate Enzootie, sondern als ein Seuchenherd der in dem nordöstlichen Teile Böhmens ausgebreiteten Epizootie aufzufassen.

Der Einsender der Katze teilte uns unterdessen auf unsere Anfrage mit, daß er nicht direkt in Politz a. d. M., sondern in einem kleinen Orte unweit von P. wohne, in dem die zwei in seinem Hause krepierten Katzen die einzigen Katzen waren, die sich in dem betreffenden Orte überhaupt befanden. Der Einsender bestreitet mit aller Entschiedenheit, daß in dem betreffenden Orte irgendeine andere seuchenhafte Erkrankung unter den übrigen Haustieren geherrscht hätte. — Aber auch mit diesem Falle ist die Liste der Katzenseuchen, die während dieses Jahres in dem nordöstlichen Teile Böhmens herrschten, noch nicht abgeschlossen. Am 4. Nov. 1909 bestellte Herr A. B. aus Wildenschwert Mäusetyphus in unserem Institute, wobei er bemerkte, daß in seinem Hause seit letzter Zeit mindestens 10 junge Katzen zugrunde gegangen sind. Er hält es für vollkommen ausgeschlossen, daß die Katzen vergiftet worden wären, und spricht direkt die Meinung aus, daß es sich um eine eingeschleppte Katzenseuche gehandelt habe.

Vergleicht man den oben erwähnten neuen Fall mit den vorhergehenden, so findet man folgende Unterschiede:

1) Die ersten 3 Fälle repräsentierten sich pathologisch-anatomisch als allgemeine hämorrhagisch-septikämische, mit leichten enteritischen Erscheinungen verbundene Erkrankungen. In dem neuen Falle handelte es sich dagegen um eine pseudomembranöse Enteritis, also um eine lokalisierte Erkrankung. Das Oedem und die Hyperämie des rechten unteren Lungenlappens ist nur als eine Zirkulationsstörung aufzufassen.

2) Diesem pathologisch-anatomischen Befunde entspricht auch das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung. Während in den ersten 3 Fällen zahlreiche ovoide Bakterien im Herzblute und allen Organen zu finden waren, konnte man sie in diesem neuen Falle mikroskopisch nur in der Milz, in den Mesenterialdrüsen, in der Darmwand und in dem Darminhalt feststellen.

3) Die Virulenz der in diesem neuen Falle gefundenen und reingezüchteten Bakterien war eine erheblich geringere, als in den ersten 3 Fällen.

4) Ueberdies büßte das am 16. Okt. reingezüchtete Stäbchen bis zum 6. Nov. seine Virulenz fast vollkommen ein.

In Anbetracht dessen, daß dieser letzte Fall, wie mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, mit den vorhergehenden epizootiologisch zusammenhängt, ist aus den oben besprochenen differenten Befunden der Schluß zu ziehen, daß die von uns beobachtete Katzenseuche seit ihrer Entstehung infolge Abschwächung des Virus ihren Charakter in der oben angedeuteten Weise geändert, ihren Höhepunkt überschritten hat und demnach bereits im Abnehmen begriffen ist, Umstände, die mit den allgemeinen Eigenschaften der Bakterien der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie vollkommen übereinstimmen.

Literatur.

Chamberland et Jouan, Les Pasteurella. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 20.)
Evers, Schweineseuche und Stallhygiene. (Zeitschr. f. Inf.-Krankh. d. Haustiere. Bd. 1.)
Gaertner, Eine neue Katzenseuche. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51.)
Joest, Schweineseuche und Schweinepest. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen.)
Hutyra und Marek, Spez. Pathol. u. Therap. d. Haustiere. Jena (G. Fischer) 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kasparek, Ueber eine Taubenepizootie, verursacht durch Invasion von Heterakis perspicillum. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 31.)
Kitt, Septicaemia haemorrhagica s. pluriformis. Septikämie der Vögel. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen.)
Lignières, Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorrhagiques. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 11.) — Sur la Pasteurellose et la Strongylose du mouton. (Rec. de méd. vét. 1902.)
Marx, Der Erreger der Pneumonie des Königstigers. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47.)
Miquel et Cambier, Traité de bactériologie. Paris (C. Naud) 1902.
Moussu et Marotel, Traitement des strongyloses gastro-intestinales du mouton. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 32.)
Nicolle, Note sur diverses pasteurelloses observées en Turquie. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 16.)
Nocard et Leclainche, Le maladies microbiennes des animaux. Paris (Masson et Cie.) 1908.
Ország, Ein einfaches Verfahren zur Färbung der Sporen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 41.)
Skrzýnski, Nouveau microbe pathogène pour les chats. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 22.)
Weinberg, Du rôle des helminthes, des larves d'helminthes et des larves d'insectes dans la transmission des microbes pathogènes. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 21.)
Zwick und Fischer, Zur Aetiologie der Beschälseuche. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. Bd. 25. 1909. No. 37.)

Nachdruck verboten.

Trypanosoma vespertilionis (Battaglia).

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten. Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.]

Von Dr. **Richard Gonder,** Assistenten am Institut.

Mit 2 Tafeln und 1 Textfigur.

Während eines Studienaufenthaltes in Süditalien und in Istrien hatte ich Gelegenheit, einige Fledermäuse der Gattungen Vesperugo, Vespertilio und Rhinolophus auf Blutparasiten zu untersuchen. Der Parasitenreichtum dieser Tiere veranlaßte mich bereits früher, einige Formen aus dem Blute näher zu studieren. Abgesehen von den vielen Ektoparasiten, Milben, Zecken und Flöhen und vielen Darmparasiten beherbergen die Fledermäuse in ihrem Blute auch Vertreter der wichtigsten für Mensch und Tier in Betracht kommenden Protozoenformen.

In erster Linie sind hier die von Dionisi eingehender beschriebenen Malariaparasiten, Polychromophilus und Achromaticus, zu erwähnen. Achromaticus, eine zwischen Malariaplasmodien und Babesien stehende Form, wurde später auch von Kisskalt und mir untersucht. Nicolle und Comte entdeckten im Blute von Fledermäusen eine pathogene Spirochäte. Außer diesen Parasiten kommen noch im Blute Trypanosomen vor, über welche bereits mehrere Untersuchungen vorliegen, so von Battaglia, Gebr. Sergent, Bettencourt und Franca, Petrie und Kisskalt u. a.

Für die obengenannten Blutparasiten aus den Fledermäusen konnten bis jetzt noch nicht mit Bestimmtheit Ueberträger nachgewiesen werden. Dionisi glaubte in Anopheles claviger den Zwischenwirt für die Malariaparasiten annehmen zu können. Für die Spirochäten glaubte ich, obwohl der experimentelle Nachweis nicht erbracht werden konnte, eine Zecke als den Ueberträger halten zu müssen, da die Untersuchung der-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selben auf Spirochäten zu einer solchen Annahme berechtigte. Keinerlei Beobachtungen liegen dagegen über den Zwischenwirt der Trypanosomen aus dem Blute der Fledermäuse vor.

Bei der großen Wichtigkeit und praktischen Bedeutung, welche die Frage nach einem Entwickelungszyklus der Trypanosomen im Wirt und Zwischenwirt für das Trypanosomenproblem hat, sollen die von mir gewonnenen Resultate über die Fledermaustrypanosomen und über einige Entwickelungsformen derselben in einer zu der Familie der Dermanyssidae gehörigen, sehr häufig auf Fledermäusen parasitierenden Milbe, Leiognathus arcuatus (Koch) beschrieben werden (Textfigur).

Zur Untersuchung kamen über 200 Fledermäuse (Vesperugo kuhlii, pipistrellus, serotinus, Vespertilio noctula, murinus, Natteri und Rhinolophus euryale), von denen ungefähr 25 Proz. mit Trypanosomen infiziert waren. Die Trypanosomen, welche im Blute von Vesperugo kuhlii, pipistrellus und von Vespertilio noctula nnd Natteri gefunden wurden, unterschieden sich nicht besonders voneinander in morphologischer Hinsicht, weshalb ich glaube, daß manche der von den verschiedenen Autoren mit verschiedenen Namen belegten Trypanosomen aus den Fledermäusen einer einzigen Art angehören. Bettencourt und Franca sprechen auch nur von einem Trypanosoma, das sich im Blute von drei verschiedenen Fledermausarten vorfand. Die Beschreibungen von Battaglia, Petrie und Kisskalt stimmen vielfach mit denjenigen von Bettencourt und Franca über Trypanosoma Dionisii und von Gebrüder Sergent über Trypanosoma nicolleorum überein. Eine Ausnahme macht allerdings die mit dem unstatthafterweise gebrauchten Namen Trypanosoma vespertilionis belegte Form der Gebrüder Sergent, welche sich ganz auffallend durch Größe und Breite (ca. 22 μ lang und 6 μ breit) von der kleineren (ca. 17 μ lang und 1,5 μ breit) unterscheidet. Sollte es sich ergeben, daß die von den Gebr. Sergent als Tryp. nicolleorum, von Petrie als Tryp. Dionisi beschriebenen Trypanosomen mit dem Trypanosoma vespertilionis von Battaglia identisch sind, so wäre letztere Bezeichnung nach unseren Nomenklaturregeln die einzig statthafte. Die Abbildungen Battaglias geben leider eine ungenügende Vorstellung von den Trypanosomen, und diejenige der Gebrüder Sergent stimmt nicht richtig bezüglich der Lage des Hauptkerns mit der Beschreibung überein.

Von nicht so großer Bedeutung sind einige Differenzen, welche hinsichtlich der Größe der Trypanosomen, der Länge der freien Geißel und auch des Vorhandenseins einer undulierenden Membran bestehen. Teilweise mag dies an der Konservierung liegen, teilweise mit an bestimmten Entwickelungsstadien, die in der Größe und im Bau immer mehr oder weniger voneinander differieren. Battaglia beschreibt Trypanosomen ohne undulierende Membran und ohne freie Geißel, während alle übrigen undulierende Membran und freie Geißel hervorheben. Bei dem Trypanosoma nicolleorum der Gebr. Sergent ist die undulierende Membran kaum vom Körper zu unterscheiden. Die Längs- und Breitenunterschiede der Trypanosomen sind bei den verschiedenen Untersuchern folgende: nach Battaglia 12—15 μ lang, 2—3 μ breit; nach Gebr. Sergent 20—24 μ lang (davon 4,5 μ auf die freie Geißel), 1,5 μ breit; nach Petrie 16 μ lang (davon 8 μ auf die Geißel), 1,5 μ breit usw. Meine Messungen erbrachten eine Durchschnittslänge von 16—18 μ inkl. freie Geißel und eine durchschnittliche Breite von 1,5—2 μ inkl. undu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lierende Membran. Sehr häufig fanden sich kleinere Formen von ca. 16—17 μ Länge und 1,5 μ Breite vor. Neben diesen kamen allerdings sehr selten längere und schmälere Individuen vor mit in die Länge gezogenem Kern von größerer Beweglichkeit als die übrigen, welche als männliche Formen zu betrachten wären. Und schließlich wurden auch größere, 20 und 22 μ große Formen nachgewiesen, die man als weibliche Trypanosomen auffassen müßte. Bei manchen zeigte das Protoplasma Granula, die Petri als charakteristisch bezeichnet und Kisskalt nicht vorgefunden hat.

Alle Beschreibungen stimmen aber überein bezüglich der Lage des Hauptkerns und des Blepharoplasts. Der Blepharoplast liegt im kurz zugespitzten Hinterende, der Hauptkern dagegen ist weit an das Vorderende gerückt. Die Fledermaustrypanosomen besitzen also hierin Aehnlichkeit mit Tryp. lewisi. Der Blepharoplast, häufig auch quer gelagert, ist allerdings bedeutend größer. Die Beweglichkeit der Trypanosomen ist eine außerordentlich schnelle.

Bei den von mir untersuchten Trypanosomen handelt es sich ganz zweifellos um eine einzige Art. Das Blut der infizierten Fledermäuse wurde sowohl im frischen, als auch im gefärbten Präparat, solange sich die Fledermäuse in der Gefangenschaft am Leben hielten (manchmal bis 8 Tage) Tag für Tag mehrmals untersucht, ohne daß sich Formen zeigten, die als besondere Arten hätten abgetrennt werden müssen. Die Trypanosomen hielten in ihrer Entwickelung fast gleichen Schritt, so daß in den verschiedenen Zeiträumen immer gleiche Entwickelungsstadien vorgefunden wurden.

Starke Infektionen kamen niemals vor, nur schienen die an der Küste von Italien und Istrien eingefangenen Fledermäuse verhältnismäßig stärker infiziert zu sein, als die im Innern von Krain und Istrien in Höhlen eingefangenen. Bei manchen Tieren verschwanden nach einigen Tagen die Trypanosomen ganz und gar aus dem Blutkreislauf. Häufig fand man Trypanosomen erst nach längerem Suchen.

Versuche, die Trypanosomen auf Ratten, Meerschweinchen und Hunde zu übertragen, mißlangen, ebenso konnten die Trypanosomen auch nicht auf Agar und Blutagar kultiviert werden. Gebr. Sergent vermochten ebenfalls nicht die Trypanosomen auf Mäuse, Ratten und Kaninchen zu übertragen, und Kisskalt gelang es auch nicht, Kulturen herzustellen. Im Gegensatz hierzu spricht Battaglia von pathogenen Fledermaustrypanosomen, die er auf Meerschweinchen und Kaninchen übertragen konnte. Nach Ueberimpfung traten im Blut der infizierten Tiere eigentümliche amöboide, intraglobuläre und Sporulationsformen auf. Die Abbildungen dieser Formen und noch anderer, „forme fusate“ genannten Formen, geben aber ein unklares und merkwürdig seltenes Bild von Protozoenentwickelung.

Auch eine künstliche Uebertragung von Fledermaus auf Fledermaus war unmöglich, da sich diese Tiere in der Gefangenschaft kaum am Leben halten ließen. Eine Untersuchung der Trypanosomen war deshalb nur in der Weise möglich, daß in bestimmten Zeiträumen das Blut entnommen, frisch und im gefärbten Trockenausstrich studiert wurde. Gleichzeitig wurden auch einige Tropfen des parasitenhaltigen Blutes in enge Röhrchen aufgefangen, mit zitronsaurem Natrium versetzt, und in den gleichen Stunden wie das aus dem Tierkörper direkt gewonnene Blut untersucht. In diesen Röhrchen hielten sich die Trypanosomen schlecht und starben bald, so daß sie für eine Beschreibung nur in den ersten 24 Stunden in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Betracht gezogen werden konnten. Ein Vergleich der einzelnen Entwickelungsphasen der auf diese beiden Weisen untersuchten Trypanosomen zeigte, daß kaum Unterschiede vorhanden waren. Die letztere Methode war selbstverständlich bequemer und weniger quälend für die Fledermäuse, denen das öftere Anstechen sehr schadete. Die folgende Beschreibung der Trypanosomen bezieht sich auf Beobachtungen, die meist während einer Dauer von durchschnittlich 3—4 Tagen gemacht wurden. Als Untersuchungsmethode kam neben der Beobachtung am lebenden Objekt nur die Trockenausstrichmethode zur Anwendung, Fixation mit absolutem Alkohol und Färbung mit Giemsa-Farbstoff. Aus der Morphologie auf das Alter der Infektion einen Schluß zu ziehen, war mir unmöglich.

Die Trypanosomen aus dem Blute der Fledermäuse sind, wie schon gesagt, vor allem durch die Lage ihrer Kerne charakterisiert; der Kern liegt weit im Vorderende, der Blepharoplast ganz im Hinterende. Schon im frischen Präparat sind Kern und Blepharoplast durch ihre helle, ins grünliche gehende Lichtbrechung zu erkennen. Die meisten Formen zeichnen sich durch eine starke Krümmung aus (Fig. 1, 3, 5 und 6 u. a.), weshalb es nicht selten vorkommt, daß sich Vorder- und Hinterende berühren oder kreuzen (Fig. 6).

Der für die Trypanosomen verhältnismäßig große Blepharoplast zeigt meist deutlich 1 oder 2, und manchmal auch 3, nach Giemsa sich tief dunkelrot und violett färbende Körner, das Karyosom. Er scheint ebenso wie der Kern Reduktionen unterworfen zu sein, wie aus späterem hervorgeht.

Im Kern tritt gar nicht selten mit großer Deutlichkeit ein Karyosom hervor (Fig. 2 u. 18), das im Laufe der Entwickelung der Trypanosomen ständige Veränderungen durchmacht, die offenbar wie bei Tryp. brucei und lewisi nach Prowazek als Autosynthesis aufzufassen sind. Auch Reduktionen führt der Kern aus; dagegen konnte eine Parthenogenese nicht nachgewiesen werden. Bevor der Kern sich teilt, treten in seinem achromatischen Wabenwerk sich stärker tingierende Chromatinkörner auf, welche sich manchmal regelrecht an den Seiten anordnen (Fig. 12). Bei einigen konnten diese Chromosomen in der 8-Zahl festgestellt werden. Während der Teilung sind sie nicht mehr nachweisbar. Das Karyosom spielt im Kern und im Blepharoplast die Rolle eines Centrosoms, indem es die Teilung einleitet und auch die Kerne auseinanderstemmt.

Das Protoplasma zeigt meistens (wahrscheinlich bei den jüngeren [?] Individuen) eine kompakte Struktur ohne Granula und ohne größere Alveolen (Fig. 1—8). Erst später, sobald die Infektion zurückgeht und die Trypanosomen am Verschwinden sind, erscheinen weniger gekrümmte Formen, die viele nach Giemsa sich hell- und dunkelrot färbende Körnchen enthalten. Im lebensfrischen Objekt fallen diese als mehr oder weniger stark lichtbrechende Punkte auf. Das Protoplasma zeigt auch dann eine lockere Struktur, und färbt sich nach Giemsa nicht so intensiv blau, sondern mehr rötlich-violett.

Gerade diese (älteren?) Entwickelungsformen sind zum Studium der undulierenden Membran geeignet (Fig. 15—17). Bei den oben beschriebenen Formen ist dieselbe häufig gar nicht vom Körper zu unterscheiden, wie dies Gebr. Sergent für Tryp. nicolleorum angeben. Der Periplast läßt kaum die fibrilläre Struktur außer dem Randfaden erkennen, und häufig muß man auch zu dessen Nachweis eine intensive Giemsa-Färbung gebrauchen (Fig. 2 u. 7). Bei den älteren Individuen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dagegen zeigt der Periplast deutlich seine alveoläre Struktur und Myoneme (Fig. 16 u. 17).

Die freie Geißel ist bei den einzelnen Entwickelungsformen verschieden ausgebildet. Ihre Länge beträgt niemals mehr als die Hälfte und durchschnittlich meistens ein Drittel der Gesamtlänge des Trypanosomen.

Verfolgt man ein junges (?) Individuum (Fig. 1—3) in seinem weiteren Verlauf, so bemerkt man, daß sehr bald, innerhalb 12—24 Stunden, im Kern und auch im Blepharoplast Veränderungen vor sich gehen. Der Kern teilt sich in 2 und 3 Teilprodukte (Fig. 3—6), von denen gewöhnlich zwei wieder verschmelzen, während das dritte mit einem Teil des Kernes abgeschnürt wird und dann im Protoplasma zugrunde geht, resp. resorbiert wird (Fig. 9 u. 10). Ebenso kommt es auch vor, daß sich der Kern heteropol teilt, und das kleinere Teilprodukt abgetrennt wird (Fig. 11). Dieser Reduktionskörper zerfällt im Protoplasma gewöhnlich in mehrere Bröckchen und geht dann zugrunde. Eine echte Parthenogenese, welche sicherlich ebenso wie bei anderen Trypanosomen vorkommen wird, konnte niemals beobachtet werden. Die Infektionen waren auch zu schwach, und der Verfolg der verschiedenen Entwickelungsstadien erforderte stets ein mühsames Suchen.

Auch der Blepharoplast macht Reduktionen durch; bei der Kleinheit dieses Zellgebildes und bei der immerhin primitiven Trockenausstrichmethode war es nicht möglich, die feineren Vorgänge am Karyosom zu verfolgen. Da es sich aber nach den letzten Untersuchungen von Rosenbusch herausgestellt hat, daß der Blepharoplast ein richtiger ausgebildeter Kern ist, so wird es neben der Kernreduktion auch innerhalb dieses zweiten Kernes ebenso wie im Hauptkern zu einer Autosynthesis des Karyosoms kommen. Jedenfalls läßt das zeitweilige Auftreten von einem Korn und 2 und 3 Körnern eine solche Vermutung zu (Fig. 4 u. 6).

Eine richtige Reduktion des Blepharoplasts wurde an einem Tage sehr häufig beobachtet. Es handelt sich nicht um Teilung der Trypanosomen, sondern nur um eine heteropole Teilung des Blepharoplasts, welche immer quer oder schräg zur Längsachse erfolgte. Der Reduktionskörper wurde aber nicht im Plasma aufgenommen, sondern ganz und gar vom Trypanosomenkörper abgeschnürt (Fig. 7 u. 8).

Ueber die Teilung unserer Trypanosomen ist nichts Besonderes zu sagen. Sie beginnt mit der Teilung des Blepharoplasts, welcher die Kernteilung folgt (Fig. 12, 13 u. 14). Vom neuen Blepharoplast aus entwickelt sich eine neue undulierende Membran. Das Trypanosomen teilt sich dann der Länge nach.

Die oben geschilderten Vorgänge am Kern und Blepharoplast wurden sehr häufig beobachtet; ihnen aber eine physiologische Deutung zu geben, ist nicht möglich, nur soll so viel bemerkt werden, daß die Infektion bedeutend nachließ oder gar aufhörte, wenn der Kern begann, die oben erwähnten Chromatinbestandteile ins Plasma abzustoßen (vielleicht ein Regenerationsversuch, Fig. 9, 10 u. 11). Auch in den Organen, Milz, Leber, Knochenmark und Lunge, konnten keine Ruheformen, noch andere Stadien nachgewiesen werden.

Außer den soeben beschriebenen Trypanosomen kommen auch andere vor, die sich durch ihre geschlechtlichen Charaktere auszeichnen. Die Infektionen, welche derartige Formen aufwiesen, hielten gewöhnlich länger, oft bis zum Tode der Fledermaus, stand. Ob dies nun in einer Rück-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildung speziell der weiblichen Formen oder in einer Kopulation seinen Grund hat, war nicht festzustellen, obgleich bei manchen auch eine Reduktion ähnlich wie die oben beschriebene verfolgt wurde (Fig. 17).

Die weiblichen Formen zeichnen sich vor allem durch ihre Größe und Breite aus (Fig. 18 u. 19), die männlichen im Gegensatz zu diesen und zu anderen durch ihre schlanke Gestalt. Während der Kern der weiblichen Trypanosomen von ovaler Gestalt und mit wenigen Chromatinkörnern ausgestattet ist, ist der Kern der männlichen Individuen chromatinreich, häufig von unregelmäßiger Gestalt und stark in die Länge gezogen (Fig. 20). Er reicht dann vom Hinterende bis über die Mitte hinaus. -- Eine Befruchtung wurde weder im Fledermauskörper noch in der Milbe trotz vieler Untersuchungen niemals beobachtet.

Fledermausmilbe:
Leiognathus arcuatus ♀.
Vergr. ca. 40fach.

Als Ueberträger der Trypanosomen kamen in erster Linie die Ektoparasiten und Culiciden in Betracht, da sich die Fledermäuse tagsüber in Ställen und Höhlen und auf Böden verborgen halten und nur während der Dämmerung und nachts umherflattern. Die Versuche, die mit Anopheles claviger und Culex pipiens gemacht wurden, führten zu keinem Resultat. Als Ektoparasiten kamen vielfach Läuse und Flöhe zur Untersuchung, in denen ebenfalls eine Weiterentwickelung der Trypanosomen nicht beobachtet werden konnte. Auch 30 untersuchte Zecken enthielten keinerlei Parasiten, die in irgendeinen Zusammenhang mit den Trypanosomen gebracht werden konnten. Von Milben kamen auf den Fledermäusen mehrere Arten sehr häufig vor, Myobia, Pteropus vespertilionis und Leiognathus arcuatus; in ersteren konnten ebenfalls keine Parasiten nachgewiesen werden, dagegen brachte die Untersuchung der letzteren Art positive Resultate, insofern in ihnen Crithidienformen entdeckt wurden. Anfangs glaubte ich, daß es sich ähnlich wie bei Melophagus und anderen Ektoparasiten um richtige Crithidien handele, aber die Versuche, die dann angestellt wurden, brachten mich zu einer anderen Annahme.

Ein Experiment für eine Uebertragung durch diese Milben war nicht möglich auszuführen, da es mir nicht gelang, Fledermäuse länger als 6—8 Tage am Leben zu erhalten. Auch die Milben, einmal vom Wirtstier abgenommen, starben meist am 4. oder 5. Tage. Die Milben, in denen zuerst die eben erwähnten Crithidienformen gefunden wurden, waren von Fledermäusen abgenommen, die außer Trypanosomen keine anderen Parasiten in ihrem Blute beherbergten. Auch wurden Milben derselben Art Leiognathus von anderen Fledermäusen untersucht,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in deren Blut sich gar keine Parasiten nachweisen ließen. Diese Untersuchungen waren, was den Parasitenbefund betraf, ohne Erfolg. Im weiteren wurden dann nur solche Fledermäuse zu Versuchszwecken ausgewählt, die in ihrem Blute entweder keine Parasiten oder nur Trypanosomen hatten. Jedenfalls wurden solche mit Mischinfektionen — es kamen mehrmals Polychromophilus, Achromaticus und Spirochäten zusammen mit Trypanosomen vor — ganz und gar ausgeschaltet, da es ja leicht möglich wäre, daß Milben auch für diese Tiere als Zwischenwirte in Betracht kommen könnten.

Nachdem eine Reihe von Milben [1]) (ca. 30 Stück) von parasitenfrei befundenen Fledermäusen vergeblich auf Parasiten, speziell auf Crithidien untersucht worden waren, wurden auch ungefähr 20 Milben von Fledermäusen, die mit Trypanosomen infiziert waren, untersucht. Unter diesen letzten befanden sich 4, also 20 Proz. infiziert. Eine jede dieser Milben zeigte in ihrem Magen verschiedene Entwickelungsformen. Die Fledermäuse, welche die Milben trugen, hatten im Blute fast alle oben beschriebenen Trypanosomenformen, auch männliche und weibliche.

Im weiteren verfuhr ich dann so, daß ich Milben von Fledermäusen, welche als parasitenfrei befunden wurden, absuchte und an andere, die mit Trypanosomen infiziert waren, ansetzte. Letztere Fledermäuse wurden vorher, so gut es ging, von ihren Milben befreit. Natürlich gingen viele der angesetzten Milben verloren, indem sie abfielen und vom Tierkörper herunterkrochen. Trotzdem gelang es mehrmals, auch in diesen angesetzten Milben, wenn auch in geringerer Zahl, die gleichen Entwickelungsformen aufzufinden, wie sie vorher ohne Experimente gefunden wurden.

Es soll hier nicht näher auf eine Kritik eingegangen werden, inwieweit es sich um Entwickelungsformen oder um Darmparasiten, die für das Tier charakteristisch sein können, handelt. Die Tatsache, daß die meisten im Blute von Mensch und Tier parasitierenden Protozoen zu ihrem Ueberträger in einem „festgefügten Wirtswechselverhältnis" stehen, vermögen auch die Untersuchungen von Patton, Strickland u. a. und die darauf fußenden Ausführungen Dofleins nicht umzustoßen. Im Gegenteil beweisen die in neuester Zeit gemachten Experimente von Kleine in Ostafrika, welche mit Trypanosoma gambiense und brucei und Glossina palpalis und morsitans an Affen, Schafen und Rindern ausgeführt wurden, daß ein Entwickelungskreis bestehen muß. Ferner möge hier auf die zuletzt erschienene Untersuchung von Rodenwaldt über Trypanosoma lewisi verwiesen werden, in der zur Genüge über die Crithidien Pattons und crithidienähnliche Entwickelungsformen von Trypanosoma lewisi der Rattenmaus Kritik geübt wurde [2]).

Die Milben enthielten nicht allzu viele Parasiten, was durch die schwachen Infektionen der Fledermäuse begründet erscheint, auch konnte

1) Im folgenden kommt, wenn von Milben die Rede ist, nur die Gattung Leiognathus in Betracht.

2) Bei Experimenten, die ich vergangenes Jahr in großer Zahl über Trypanosoma gambiense, brucei und equinum mit Wanzen, Menschen- und Rattenläusen an Ratten anstellte, gelang mir niemals eine Uebertragung mittels dieser Parasiten. Die Trypanosomen lebten im Magen dieser Tiere manchmal 1—2 Tage, entwickelten sich aber niemals weiter; in Haematopinus spinulosus, die von nicht infizierten Ratten abgenommen wurden, konnten in keinem Falle trotz einer sehr beträchtlichen Anzahl von Untersuchungen Crithidien, wie sie Patton und Strickland beschreiben resp. diskutieren, nachgewiesen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Entwickelung lebend bei diesem schwierigen und undankbaren Objekt nicht verfolgt werden. Daher sollen die Formen, wie sie in den angesetzten Milben und in denjenigen, welche frisch eingefangenen infizierten Fledermäusen abgenommen wurden, vorkamen, kurz beschrieben werden (Taf. II).

In dem Magen der frisch angesetzten Milben zeigten sich am ersten Tage meistens unveränderte Trypanosomen, deren Kern während der ersten 24 Stunden Veränderungen wesentlichster Art durchmachte. Neben diesen Trypanosomen waren viele andere vorhanden, die unter Quellungserscheinungen ihre Form veränderten und sich manchmal abrundeten. In den gefärbten Präparaten konnten an diesen letzteren keine charakteristischen Strukturen nachgewiesen werden. Der Periplast war abgestreift, eine Geißel war meist nicht mehr vorhanden und der Kern im Zerfall (Fig. 21). Es handelt sich bei diesen offenbar um zugrunde gehende Formen. Andere am Hinterende keulenartig verdickte Individuen, in denen Kern und Blepharoplast sehr genähert waren, wurden vereinzelt gefunden. Vielleicht sind diese Formen solche, die sich direkt in crithidienähnliche Stadien umbilden (Fig. 22 u. 23), in denen der Kern nach Reduktionsvorgängen dem Blepharoplast näher rückt, und dann der Blepharoplast am Kern vorüber wandert.

Am 3. und 4. Tage fanden sich neben einigen crithidienähnlichen Formen (Fig. 23) große runde Formen (Fig. 24, zweimal beobachtet) und gregarinenähnliche Stadien, welche keine undulierende Membran aufwiesen. Ein Kern war nur bei einigen deutlich nachweisbar (Fig. 25). Manchmal nahm er eine Hufeisenform an (Fig. 26). Im Plasma lagen außerdem noch große, nach Giemsa tief dunkelrot und violett färbbare, runde Brocken. Ich nehme an, daß aus dem Kern bestimmte Chromatinteile (Chromidien) ausgetreten sind, welche vielleicht später für neue aus Zerfallteilung hervorgehende Individuen zu Kernen werden. Kleine Entwickelungsstadien waren aber niemals nachzuweisen, dagegen noch größere, amöbenartige, die mit den großen von Stuhlmann in Fig. 154 seiner Arbeit über Glossinen abgebildeten zu vergleichen sind. Sie fanden sich nur in einer einzigen Milbe vor (Fig. 27).

Im Magen der anderen Milben, die frisch eingefangenen infizierten Fledermäusen abgenommen wurden, kamen neben diesen soeben beschriebenen Formen noch andere vor, die wahrscheinlich ältere Entwickelungsstadien vorstellen. Vergleichen kann man sie mit vielen von v. Prowazek, Rodenwaldt u. a. für Trypanosoma lewisi, von Koch, Mayer, Kleine, Stuhlmann, Keysselitz und Mayer u. a. für Trypanosoma gambiense beschriebenen Formen aus den Zwischenwirten: Runde, ovale und längliche Formen (Fig. 28, 29 u. 30), wahrscheinlich aus Kopulation hervorgegangene Stadien mit Chromatinbrocken im Plasma und ziemlich großem Kern. In Fig. 28 ist eine Form (Ookinet) abgebildet, die gerade im Begriffe steht, einen zweiten Kern zu bilden.

In weitaus größerer Anzahl fanden sich richtige Crithidienformen vor (Fig. 33—38). Der Kern derselben liegt meist in der Mitte des Körpers, wenn die freie Geißel nicht mitgerechnet wird. Ganz in seine Nähe, etwas seitlich nach dem Vorderende hin, ist der Blepharoplast gerückt, in dessen unmittelbarer Nähe das Basalkorn liegt, von welchem die undulierende Membran entspringt. Der Blepharoplast zeigt mit guter Deutlichkeit ein aus zwei dicht nebeneinander liegenden Körnern bestehendes Karyosom. Die undulierende Membran mit leicht sichtbaren Myonemen ist immer gut entwickelt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Fig. 31 u. 32 sind noch Formen zur Abbildung gebracht, die auch als bestimmte Entwickelungsphasen unseres Trypanosomen aufgefaßt werden müssen. Die in Fig. 31 abgebildete Form übertrifft die übrigen an Breite. Eine undulierende Membran ist nicht so voll wie bei den übrigen entwickelt. Dem in Fig. 32 abgebildeten Stadium begegnet man auch in den künstlich infizierten Milben nicht allzu selten. Der Kern ist wahrscheinlich nach einer starken Reduktion — die im Plasma liegenden größeren und kleineren Brocken — mit dem Blepharoplast verschmolzen. Man konnte immer die undulierende Membran bis zum Kern verfolgen. Wahrscheinlich führte auch der Blepharoplast Reduktionen aus, so daß diese Verschmelzung des Blepharoplasts mit dem Kern mit einer richtigen Befruchtung zu vergleichen wäre.

Am Schluß sei noch einiges über die Pathogenität gesagt. Battaglia schreibt den Fledermaustrypanosomen pathogene Wirkung zu und konnte auch ihre Pathogenität für Meerschweinchen und Kaninchen nachweisen. Nach meinen Untersuchungen bin ich mehr geneigt, nachdem es auch Gebr. Sergent und mir nicht gelungen ist, die Trypanosomen auf andere Tiere zu übertragen, ihnen keine Pathogenität zuzuschreiben. Das infizierte Blut der Fledermäuse zeigte mehr oder weniger polychromatophile Zellen und auch kernhaltige Blutkörperchen. Bei Trypanosomeninfektion ist diese Polychromatophilie aber lange nicht so stark ausgeprägt als bei Infektionen mit den Malariaparasiten und Achromaticus. Am auffallendsten ist sie für die Infektion mit den Plasmodienformen, Polychromophilus murinus und vespertilionis. Trotz mancher Mischinfektionen, die den Gedanken einer Zusammengehörigkeit der Trypanosomen mit diesen endoglobulären Formen nahelegen, scheinen mir für dieselbe keine genügenden Beweise gegeben. Achromaticus entfernt sich noch am wenigsten von den Trypanosomen. Die Malariaplasmodien bedürfen erst wieder einer neuen Untersuchung, um ihre Stellung klarzulegen.

Literatur.

1) Battaglia, M., Alcune ricerche sopra due tripanosomi. (Estr. d. Annali d. med. navali. Vol. 2. 1904. Fasc. 5.)
2) — —, Trypanosoma vespertilionis. (Ricerche fatte nel lab. di anat. di Roma. Vol. 12. 1906. Fasc. 1.)
3) Bettencourt et Franca, Sur une trypanosome des chauve-souris. (Compt. rend. d. séanc. soc. de biol. T. 59. 1905.)
4) Dionisi, Die Malaria einiger Fledermausarten. (Moleschott, Unters. z. Naturl. d. Menschen u. d. Tiere. Bd. 17. 1901.)
5) Doflein, F., Probleme der Protistenkunde. Die Trypanosomen. Jena 1909.
6) Gonder, R., Achromaticus vesperuginis. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 24. 1906.)
7) — —, Studien über die Spirochäte aus dem Blute von Vesperugo kuhlii. (Ibid. Bd. 27. 1907.)
8) Keysselitz u. Mayer, Zur Frage der Entwickelung von Trypanosoma brucei in Glossina fusca. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908.)
9) Kisskalt, Blutparasiten bei Fledermäusen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1905.)
10) Koch, R., Vorläufige Mitteilung über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. (Dtsch. med. Wochenschr. 1905.)
11) Kleine, Weitere wissenschaftliche Beobachtungen über die Entwickelung von Trypanosomen in Glossinen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1909.)
12) Nicolle et Comte, Sur une nouvelle spirillose. (Compt. rend. soc. biol. 1905 et Ann. Pasteur. 1906.)
13) Nuttall, G. H. F., Transmission of Trypanosoma lewisi by fleas and lice. (Parasitology. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14) Petrie, G. F., Observations relating to the structure and geographical distribution of certain Trypanosomes. (Journ. of Hyg. 1905.)
15) v. Prowazek, S., Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. 1905.)
16) — —, Kritische Bemerkungen zum Trypanosomenproblem. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13. 1909.)
17) Rodenwaldt, E., Trypanosoma lewisi in Haematopinus spinulosus. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.)
18) Rosenbusch, Kern und Kernteilung bei Trypanosomen und Halteridium. (Beihefte z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908.)
19) Sergent, Ed. et Et., Sur des trypanosomes des chauve-souris. (Compt. rend. soc. de biol. T. 58. 1905.)
20) Stuhlmann, F. R., Beiträge zur Kenntnis der Tsetsefliege. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 26. 1907.)

Figurenerklärung.

Tafel I.

Trypanosoma vespertilionis aus dem Blute der Fledermaus.

Fig. 1—6. Stark gekrümmte Formen, die verschiedene Veränderungen im Kern wiedergeben.
Fig. 7—8. Reduktion des Blepharoplasts. Autosynthesis des Karyosoms.
Fig. 9—10. Reduktion des Kernes.
Fig. 11. Abschnürung eines Teiles.
Fig. 12. Blepharoplast in Teilung. Im Kern 8 Chromosomen.
Fig. 13 u. 14. Teilungsstadien.
Fig. 15—17. Aeltere Individuen mit gut sichtbarem Periplast.
Fig. 17. Kernteilung.
Fig. 18 u. 19. Weibliche Formen.
Fig. 20. Männliche Formen.

Tafel II.

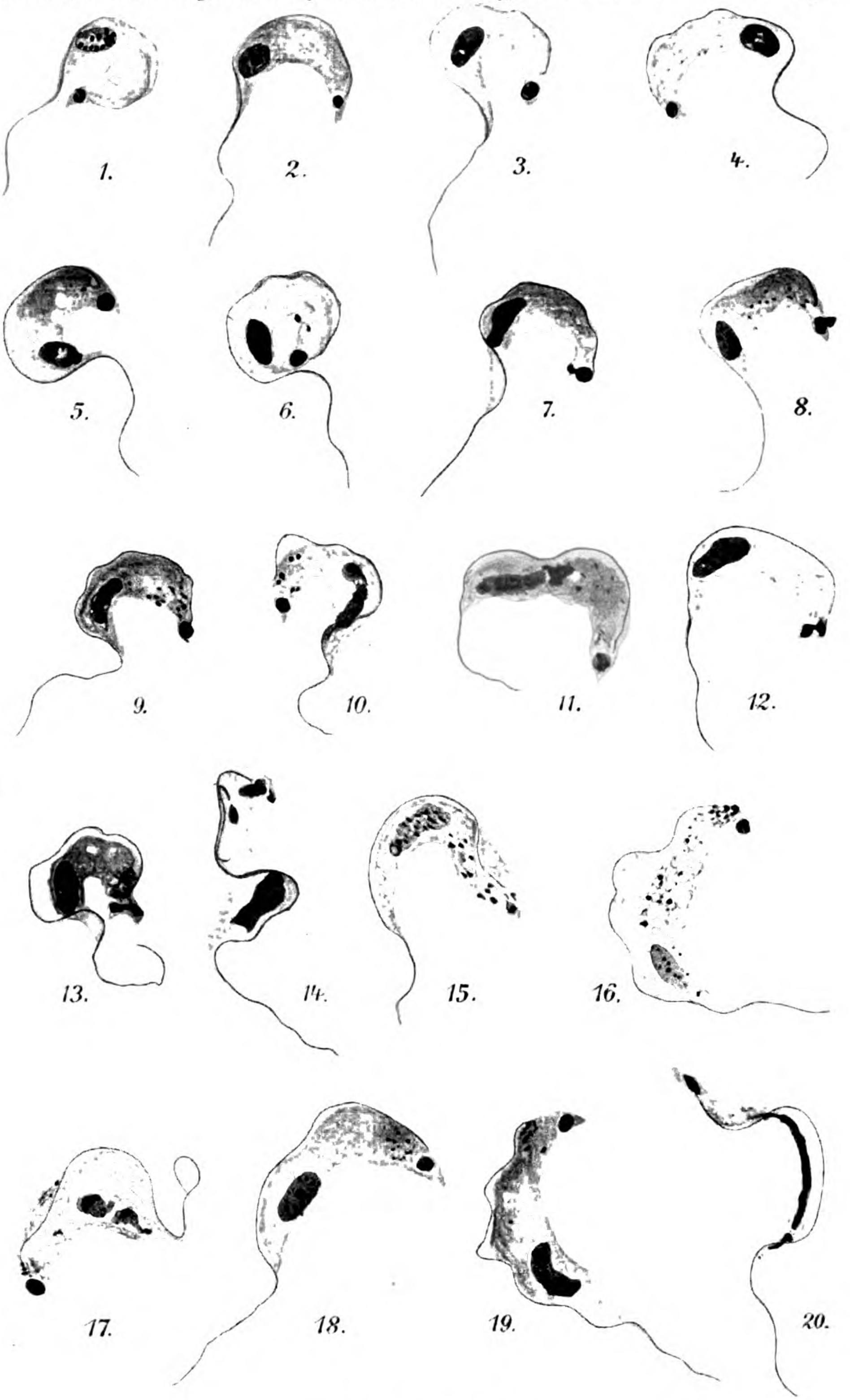
Trypanosomen aus dem Magen von Leiognathus arcuatus.

Fig. 21. Eine zugrunde gehende Form.
Fig. 22 u. 23. Keulenartige Crithidienformen, Blepharoplast wandert am Kerne vorüber.
Fig. 24. Großes, rundes Doppelindividuum.
Fig. 25—27. Gregarinenartige Formen (Ookineten?).
Fig. 27. Ausbildung des Blepharoplasts.
Fig. 28. Amöbenartige Formen mit 8 Kernen.
Fig. 29 n. 30. Runde Formen.
Fig. 31—38. Crithidienformen.
Fig. 31. Kern und Blepharoplast verschmolzen.
Fig. 32. Ausbildung des Blepharoplasts.
Fig. 28. Teilungsstadium.

Alle Figuren wurden nach Trockenausstrichpräparaten, die mit absolutem Alkohol fixiert und nach Giemsa gefärbt waren, mit dem Abbeschen Zeichenapparat hergestellt, unter Zuhilfenahme eines Zeissschen Mikroskops. Homogene Immersion 2 mm, Komp.-Okular 12 und 18. Die Figuren der Tafel I sind in Objekttischhöhe gezeichnet, die der Tafel II auf dem Arbeitstisch.

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 53. Gonder, Trypanosoma vespertilionis Taf. I.

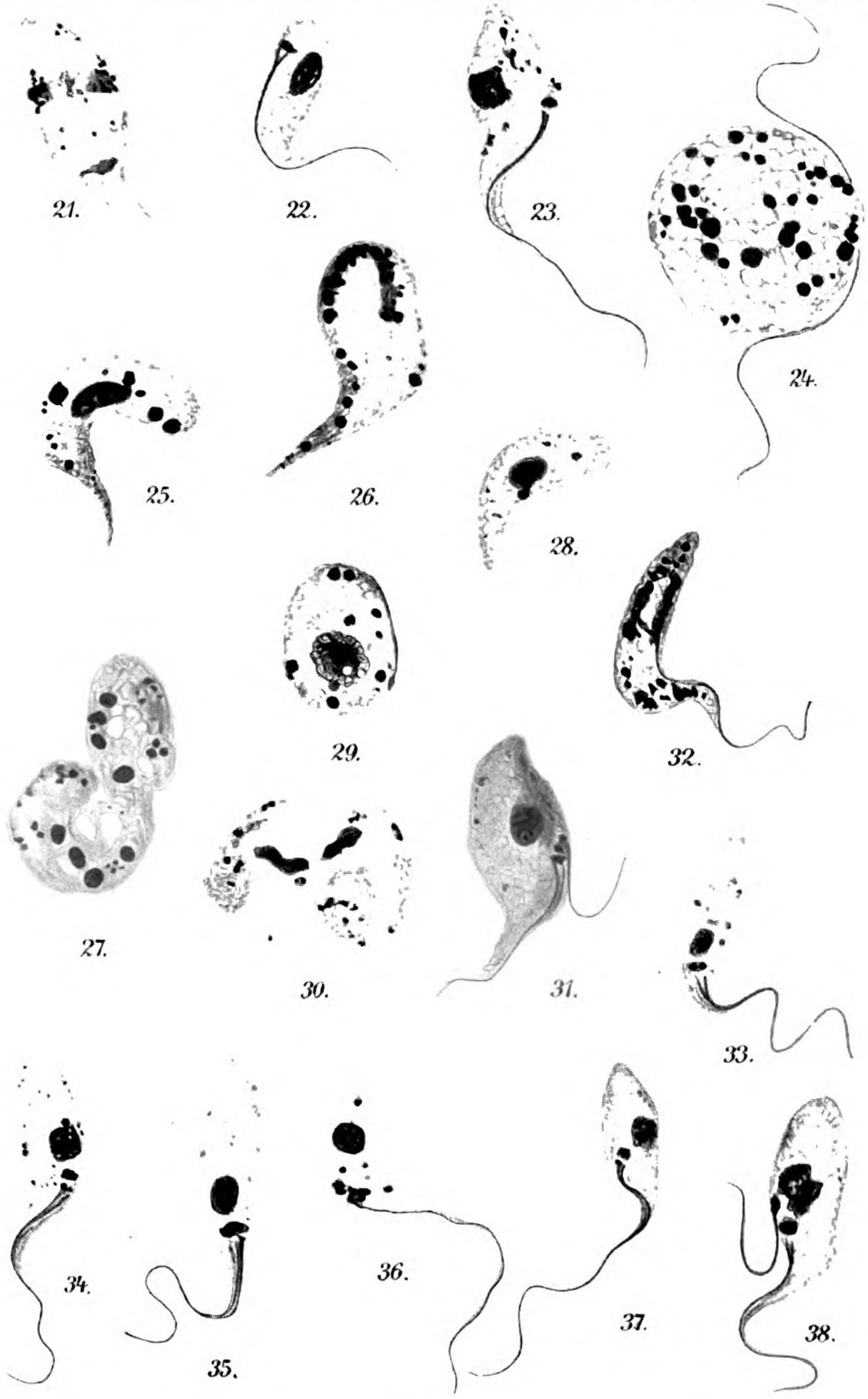


Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. v. F. A. Funke, Leipzig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber blepharoblastlose Trypanosomen.

[Aus dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. P. Ehrlich).]

Von Dr. **F. W. Werbitzki.**

Mit 2 Tafeln und 2 Textfiguren.

Bei der im Auftrage des Geh. Obermedizinalrats Prof. Dr. P. Ehrlich von mir vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung zahlreicher fester Trypanosomenstämme, die in den letzten 3—4 Jahren in seinem Laboratorium im Speyer-Hause erzielt worden sind, begegnete ich einer sehr interessanten und meines Erachtens in biologischer Beziehung wichtigen Veränderung in der Struktur des Parasiten, und das eingehende Studium dieser Veränderung ist das Thema der vorliegenden Arbeit.

Struktur der Trypanosomen. Funktion des Blepharoblasten.

Bekanntlich stellt nach der Lehre von Schaudinn (1), die von Prowazek (2, 4), Hartmann (3), Keysselitz (5) u. a. weiter entwickelt und ergänzt wurde, die Trypanosomenzelle eine zweikernige Zelle dar, und enthält neben dem eigentlichen Kern, der gewöhnlich als der Hauptkern bezeichnet wird, noch ein anderes, gewöhnlich am hinteren Ende des Parasiten gelegenes Kerngebilde, das von den verschiedenen Autoren unter den verschiedensten Bezeichnungen [Nucleolus — Rabinowitsch und Kempner (6), Micronucleus — Plimmer und Bradford (7), Geißelwurzel — Wasielewski und Senn (8), Centrosome — Laveran und Mesnil (9, 10, 11), Kinetonucleus — Minchin (12)], beschrieben wurde, und das unter dem Namen „Blepharoblast“ am meisten bekannt ist.

Der Kerncharakter dieses hinsichtlich seiner Dimensionen dem Hauptkern wesentlich nachstehenden Gebildes, der bereits im Jahre 1899 von Rabinowitsch und Kempner als solcher gedeutet, dann aber von Wasielewski und Senn bestritten wurde, kann gegenwärtig sowohl auf entwickelungsgeschichtlichem Wege (Schaudinn bei Haemoproteus noctuae, Prowazek bei Trypanosoma Lewisi), wie auch durch die charakteristische Struktur des Gebildes, sowie durch das Vorhandensein von mitotischen Teilungsformen als vollständig erwiesen gelten, welche letztere im Gegensatz zu den Befunden von Breinl und Moore (13, 14, 15), durch Bosc (16) und die neuerlichen Untersuchungen von Rosenbusch (17) sicher festgestellt sind.

Was die Bedeutung des Blepharoblasten betrifft, so schreiben ihm fast sämtliche Autoren (Wasielewski und Senn, Laveran und Mesnil, Minchin, Byloff (18), Prowazek u. a.) übereinstimmend lokomotorische Funktionen zu, wofür sowohl der enge anatomische und genetische Zusammenhang desselben mit der Geißel und der undulierenden Membran (Wasielewski und Senn, Laveran und Mesnil, Prowazek u. a.), sowie die direkte Beobachtung der Bewegungen des Parasiten (Byloff) sprechen. Nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren ist die Rolle des Blepharoblasten mit seiner Beteiligung an der Bewegung des Parasiten nicht erschöpft, erstreckt sich vielmehr auch auf die übrigen Lebenserscheinungen der Zelle. So lassen die Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen von Schaudinn, Prowazek und Hartmann u. a. annehmen, daß der Blepharoblast auch an der Befruchtung der Zelle beteiligt ist, während Prowazek und Hartmann und Berliner (19) ihm auch teilweise trophische Funktion zuschreiben, die ihn in den Stand setzt, in einigen Fällen (bei hauptkernlosen Flagellaten) die Funktionen des Hauptkerns zu substituieren; schließlich spielt er nach den Beobachtungen von Prowazek, Byloff, Prowazek und Hartmann augenscheinlich eine bedeutende Rolle bei der Agglomerulation der Parasiten.

Wenn also die funktionelle Rolle des Blepharoblasten, wie aus den vorstehenden Ausführungen ersichtlich, als endgültig aufgeklärt noch nicht betrachtet werden kann, so unterliegt die wichtige Bedeutung dieses zweiten, sämtliche Entwickelungsstadien des Parasiten begleitenden Kernes keinem Zweifel und wird von sämtlichen Autoren einstimmig anerkannt.

Verschwinden des Blepharoblasten bei Behandlung mit Substanzen aus der Diphenylmethan- und Diphenylamingruppe.

Als ich nun in gefärbten Präparaten (Fixierung in absolutem Alkohol der in der Luft getrockneten Präparate mit nachfolgender halbstündiger Färbung mittels Giemsascher Lösung 1:20) verschiedene feste Stämme aus dem Laboratorium des Herrn Geheimrat Ehrlich untersuchte, war ich überrascht, unter denselben einen Stamm zu finden, in dem der Blepharoblast vollständig zu fehlen schien. Da ich ursprünglich an die Möglichkeit eines bei der Färbung unterlaufenen Fehlers dachte, wiederholte ich die Untersuchung mehrere Male, erhielt aber stets ein und dasselbe Resultat. Während beim Ausgangsstamm (vgl. Abb. 1), sowie bei sämtlichen übrigen festen Stämmen der Blepharoblast sich stets als scharf und deutlich ausgeprägtes Gebilde präsentierte, konnte er bei den betreffenden festen Stämmen absolut nicht entdeckt werden (vgl. Abb. 4).

Diese Veränderung betraf einen gegen den Farbstoff Pyronin festen Stamm, der, wie Geheimrat Ehrlich (20) in einem seiner letzten Vorträge in der Gesellschaft für tropische Medizin ausführlich berichtet hat, auch einige andere sehr interessante Eigentümlichkeiten aufweist.

Es drängte sich infolgedessen die Frage auf, wie diese so auffallende Veränderung der Zellen entstanden, und wodurch dieselbe bedingt sein konnte. Vor allem mußte man daran denken, den unmittelbaren Einfluß der Behandlung mit Pyronin auf die Trypanosomzelle zu prüfen. Zu diesem Zwecke injizierte ich einer Maus, die 40 Stunden zuvor mit dem Ausgangsstamm (Ferox) infiziert war und im Blute Trypanosomen in großer Quantität enthielt, die höchste Pyronindosis (1 ccm der Lösung $^1/_{150}$ pro 20 g). Als ich am nächsten Tage in gefärbten Präparaten die Trypanosomen im Blute der betreffenden Maus untersuchte, konnte ich schon neben Parasiten, die im allgemeinen keine bemerkbaren Abweichungen von der Norm darboten, eine bedeutende Anzahl (40—60 Proz.) von Exemplaren finden, die den Blepharoblast nicht mehr enthielten. Am folgenden Tage war die Anzahl der blepharoblastlosen Zellen im Vergleich zu derjenigen der normalen Zellen nur etwas verringert. Als aber der betreffende Stamm auf ein anderes Tier übertragen wurde, nahm der Prozentsatz der blepharoblastlosen Trypanosomen auffällig ab, und bei der weiteren Passage durch ein normales Tier verschwanden sie

Digitized by Google

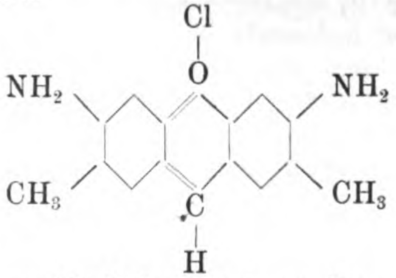
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

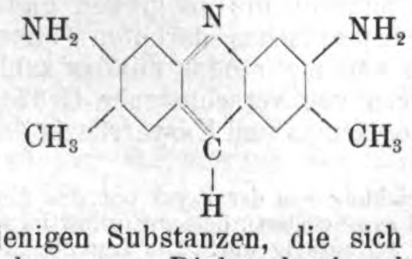
fast vollständig. Man gewann somit den Eindruck, als ob die blepharoblastlosen Trypanosomen im Vergleich zu den normalen weniger resistent waren und durch die letzteren bei gemeinsamem Wachsen leicht verdrängt wurden. Das mit einer künstlichen Mischung (zu gleichen Teilen) mit normalem Stamm und Pyroninstamm angestellte Experiment bestätigte diese Vermutung in vollem Maße. Wenn bei den ersten 2—3 Passagen das Verhältnis der blepharoblastlosen Trypanosomen zu den normalen Trypanosomen fast unverändert blieb, so begann bei den weiteren Passagen die Anzahl der ersteren auffällig abzunehmen, und nach 8—9 Passagen durch normale Tiere waren die blepharoblastlosen Trypanosomen fast vollständig verschwunden.

Nachdem der eigentümliche Einfluß des Pyronins auf die Trypanosomzelle festgestellt war, nämlich daß der Blepharoblast verschwindet, ohne daß in der morphologischen Struktur des Parasiten andere bemerkbare Veränderungen entstehen (nur selten, und zwar bei der Anwendung der maximalen Pyronindosen fanden sich ausgesprochene Veränderungen im Protoplasma in Form von kleinen rot-violetten Körnern, die auch nach anderen trypanoziden Substanzen entstehen), schien es sehr wünschenswert, in dieser Richtung eine weitere Reihe von chemischen Verbindungen, die auf das Trypanosom einen retinierenden Einfluß ausüben, zu untersuchen, vor allem diejenigen Substanzen, die ihrer chemischen Konstitution nach dem Pyronin verwandt sind.

Bekanntlich ist für das Pyronin, welches seinen Ursprung von dem Typus eines Diphenylmethanfarbstoffes ableitet, seine orthochinoide Konstruktion charakteristisch

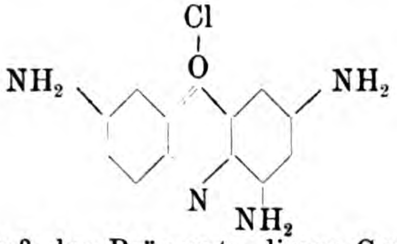


und bedingt, wie die ausführlichen Untersuchungen von Ehrlich und seinen Schülern ergeben haben, sehr interessante Eigenschaften dieser Substanz in bezug auf arsenfeste Stämme. Zu den Verbindungen mit ähnlicher Konstitution gehören vor allem die Substanzen aus der Diphenylmethangruppe, bei denen die Benzolkerne nicht durch Brückensauerstoff, sondern durch den Stickstoffrest (Acridinreihe) verbunden sind



in zweiter Linie diejenigen Substanzen, die sich nicht mehr von dem Diphenylmethan, sondern vom Diphenylamin ableiten, und in denen beide Phenylreste durch Sauerstoff verbunden sind — also Vertreter der Oxazine

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

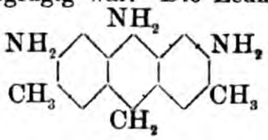


Als ich den Einfluß der Präparate dieser Gruppe auf die Trypanosomen untersuchte, konnte ich auch hier die bei Pyronin[1]) beschriebene Erscheinungen des Verschwindens des Blepharoblasten beobachten. Besonders auffällige und rasche Veränderungen erzeugte die Anwendung einiger Präparate von Oxazin, dessen Einspritzung in Dosen von $^1/_{1500}$—$^1/_{2000}$ am zweiten Tage der Infektion innerhalb 24 Stunden 80 bis 90 Proz. blepharoblastlose Trypanosomen erzeugte. Diese Veränderungen entwickeln sich, wie ich mich bei der genaueren Beobachtung überzeugen konnte, sehr rasch. Während man 1—2 Stunden nach der Injektion im Präparat nur einzelne Exemplare von blepharoblastlosen Trypanosomen finden kann, nimmt die Zahl derselben während der folgenden Zeit rasch zu und erreicht nach 4 Stunden die Höhe von 10—12 Proz., nach 6 Stunden diejenige von 25—30 Proz., nach 8 Stunden von 40—50 Proz., nach 10—12 Stunden von 70—80 Proz., und bleibt in der Mehrzahl der Fälle auf dieser Höhe stehen.

Bei der Uebertragung eines solchen Stammes, der in der überwiegenden Mehrzahl blepharoblastlose Trypanosome enthält, auf ein anderes Tier wird der Prozentsatz der blepharoblastlosen Zellen zwar verringert, bleibt aber immerhin sehr bedeutend und nimmt bei der nachfolgenden Behandlung mit Oxazin auffällig zu. Indem ich auf diese Weise den Ausgangsstamm mehrere Male (6—10mal) durch den Organismus der Maus durchführte und letztere jedesmal mit Injektion $^1/_{1500}$—$^1/_{2000}$ Oxazin behandelte (bei den ersten 3—4 Passagen am zweiten Tage der Infektion, bei den weiteren Passagen gleichzeitig), habe ich ohne besondere Mühe einen Stamm erzielen können, der des Blepharoblasten vollständig beraubt war. Diese Eigentümlichkeit beobachtete ich auch bei der darauffolgenden Durchführung durch normale Versuchstiere, die einer Behandlung nicht unterzogen wurden.

Die Prüfung zahlreicher anderer Präparate (Atoxyl, Antimon, Azetatoxyl, Arsenophenylglycin, Trypanrot, Trypanblau u. a.) ergab vollständig negative Resultate. Wenn auch das Absterben der Trypanosomen nach der Einwirkung dieser Substanzen sich in der Mehrzahl der Fälle durch intensive degenerative Veränderungen im Parasiten, hauptsächlich im Protoplasma desselben äußerte, die im großen und ganzen für jede einzelne Substanz nichts Spezifisches darboten (Vakuolisation des Protoplasmas und Auftreten von mehr oder minder zahlreichen, intensiv rotviolett gefärbten Körnern von verschiedener Größe, im weiteren Verlauf Verschwinden des Protoplasmas und Karyorrhexis des Kernes), so betrafen

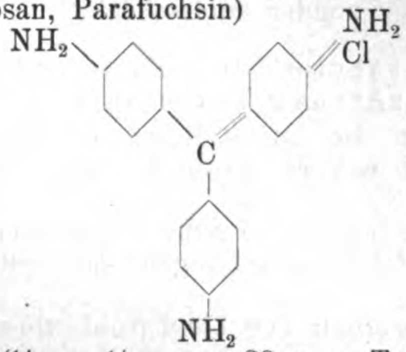
1) Eine gewisse Abweichung von der Regel bot das Acridingelb (aus Metatoluylendiamin und Formaldehyd synthetisiert), dessen Einfluß im Sinne eines Verschwindens des Blepharoblasten relativ geringfügig war. Die Leukobasis desselben hat die Formel



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie doch niemals den Blepharoblasten, und man konnte diesen letzteren selbst in stark deformierten Zellen noch gut gefärbt sehen.

Eine etwas besondere Stellung nehmen die Substanzen aus der Gruppe des Triphenylmethans ein, die eine parachinoide Konstitution darstellen (Tryparosan, Parafuchsin)



In großen Dosen (1/1000—1/750 pro 20 g — Tryparosan, 1/2000—1/1500 — Parafuchsin) injiziert, bewirken sie neben ziemlich intensiven Veränderungen im Protoplasma der Zelle, wobei die Körnung hier feiner, bisweilen staubförmig erscheint, gewöhnlich auch das Verschwinden des Blepharoblasten. Jedoch ist der Einfluß derselben in dieser Beziehung im Vergleich zum Einfluß der Substanzen mit orthochinoider Konstitution relativ schwach ausgesprochen und kommt nur bei Einführung großer Dosen zur Geltung, die unvermeidlich vollständigen Untergang der Parasiten und Sterilisation des Organismus herbeiführen. Infolgedessen ist es sehr schwer, mittels dieser Substanzen einen vollständig blepharoblastlosen Stamm zu züchten, und in den im Laboratorium vorhandenen parafuchsinfesten Stämmen ist der Blepharoblast intakt erhalten. Der eigentümliche Einfluß auf die Trypanosomzelle, der durch das Verschwinden des Blepharoblasten zum Ausdruck kommt, ist also nur Substanzen mit einer bestimmten chemischen Konstitution eigen, und die erste Stelle nehmen in dieser Beziehung die Substanzen mit orthochinoider Konstitution ein. Wir sehen hier ein sehr gutes Beispiel einer feinen, gesetzmäßigen Wechselbeziehung zwischen einer bestimmten chemischen Struktur der zur Einführung gelangenden Substanzen und den einzelnen Teilen der Trypanosomzelle. Das von Ehrlich mutmaßlich schon längst angenommene Vorhandensein dieser Gesetzmäßigkeit wurde in seinem Vortrage in der Gesellschaft für tropische Medizin klar formuliert und durch experimentelle Tatsachen belegt.

„Das Trypanosoma, sagt Geheimrat Ehrlich in diesem Vortrag, hat ja schon eine hohe Differenzierung: es hat den Protoplasmaleib, Hauptkern, einen Nebenkern, den Blepharoblast, die undulierende Membran. Es wäre also immerhin von Wichtigkeit zu entscheiden, ob sich die Chemoceptoren diffus über das ganze Protoplasma verteilen, oder ob noch irgendwelche Unterschiede zwischen den einzelnen Zellkonstituentien sind.“

Auf Grund seiner Experimente mit Trypocidlösungen (vgl. S. 341) folgert Ehrlich, daß die Gruppierung des Zelleibes in zwei gleiche Teile geteilt ist:

1) Biologische Substrate, die mit der Beweglichkeit des Protoplasmas als solchem in Konnex stehen, und

2) Substrate, die mit der Vermehrung der Parasiten in Zusammenhang stehen.

Meine Untersuchungen bestätigen vollständig die großen Unterschiede der chemischen Gruppierung der einzelnen Zellbestandteile und bringen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Beweis, daß die verschiedenen Zellorgane verschiedene streng spezifische Chemoceptoren besitzen und daß somit verschiedene chemische Agentien verschiedene Angriffspunkte in der Zelle haben. Um so mehr fällt es auf, daß selbst so verwandte Organe wie der Blepharoblast und Hauptkern sich scharf voneinander unterscheiden.

Wesen und Ursache der am Blepharoblasten eingetretenen Veränderungen.

Worin bestehen nun die unter diesen Bedingungen eintretenden Veränderungen, und sind es Veränderungen temporärer oder mehr oder minder konstanter Natur?

Was die erste Frage betrifft, so halte ich es nicht für möglich, auf Grund meiner persönlichen Untersuchungen eine bestimmte Antwort auf dieselbe zu geben.

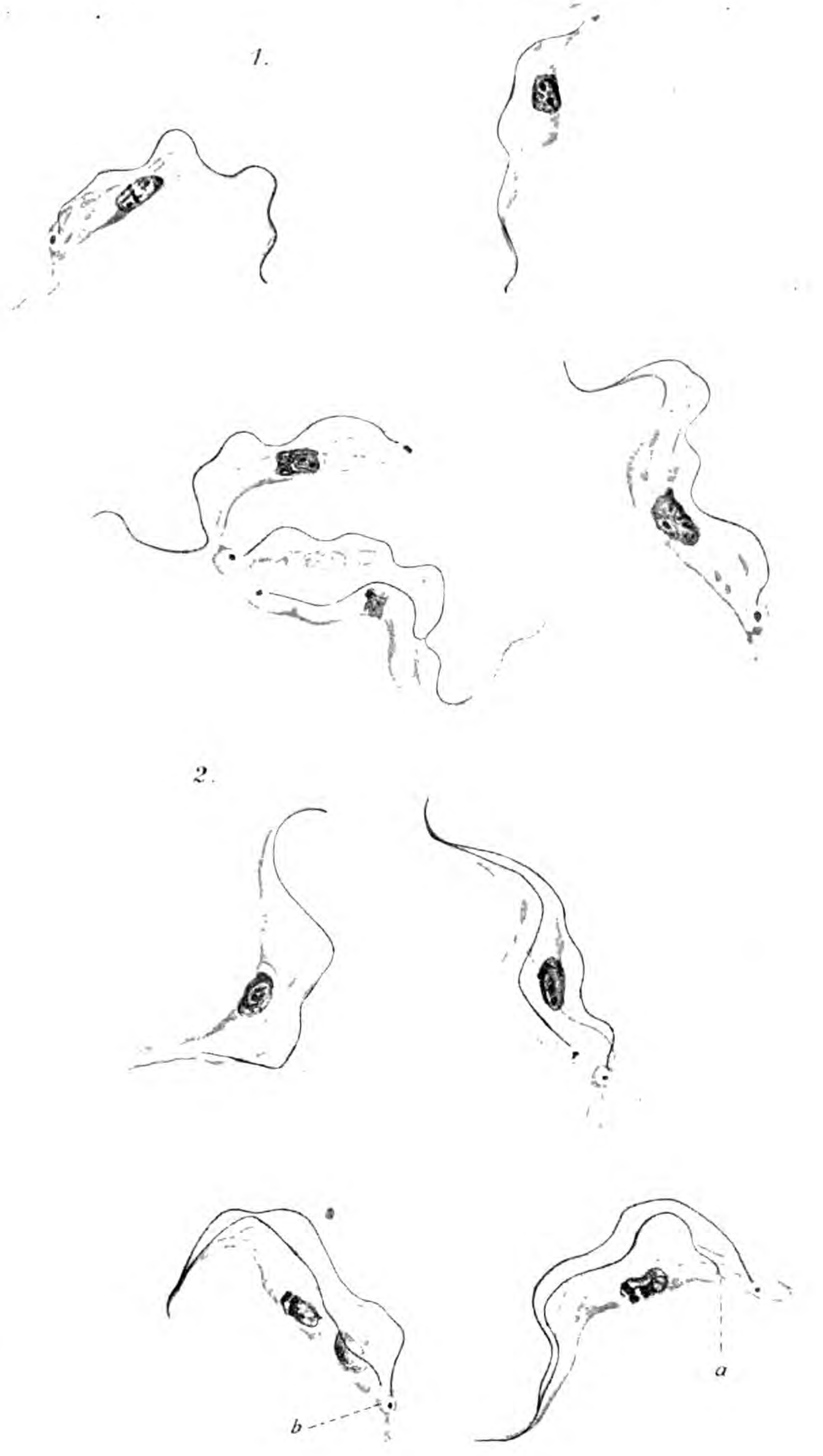
Das aufmerksame Studium der blepharoblastlosen Stämme läßt in denselben außer dieser charakteristischen Eigentümlichkeit keine weiteren auffallenden Abweichungen von der Norm nachweisen. Das Gesamtaussehen der Parasiten entspricht vollkommen denjenigen des Ausgangsstammes. Ungefähr gleich häufig findet man in beiden Fällen einzelne Parasitenformen: lange schmale, mit relativ großer Quantität Kernsubstanz, die von der Mehrzahl der Autoren für den männlichen Typus gehalten werden, und breite, plumpe Formen (weibliche?), sowie auch Uebergangsformen. In beiden Fällen gelingt es, verschiedene Stadien der Teilung des Kernes und des ganzen Parasiten zu beobachten. Gleich häufig begegnet man Formen mit beginnender Teilung der Geißel, mit zwei einzelnen Geißeln und einem Kern und schließlich mit zwei Geißeln und zwei Kernen.

Die stark in die Augen fallende Abweichung von der Norm im Pyroninstamm ist somit das ständige Fehlen des Blepharoblasten. Auf den nach Giemsa gefärbten Präparaten endet die Geißel frei an ihrer gewöhnlichen Stelle inmitten des Zellprotoplasmas (sogenannte Vakuole, die nach den neuesten Untersuchungen die äußere Schicht des Blepharoblasten darstellt und in diesem Falle gleichfalls fehlt), oder hat an ihrem Ende eine kleine keulenförmige Verdickung (vgl. Abb. 4a—b). Diese letztere ist, wie Dr. v. Prowazek, dem wir unseren Trypanosomenstamm zur Prüfung geschickt haben, in liebenswürdiger Weise mitteilte, bei Eisenhämatoxylinfärbung stets vorhanden. Man muß sie wohl als das erhalten gebliebene Zentriol des Blepharoblasten betrachten, das nach den Untersuchungen von v. Prowazek der alleinige Produzent des Randfadens ist.

Wie oben bereits erwähnt, kann man schon 4—6 Stunden nach der Injektion neben normalen Trypanosomen einzelne blepharoblastlose Exemplare finden. Dieselben nehmen rasch an Zahl zu und sind nach 10—12 Stunden bereits vorherrschend. Es gelang jedoch nicht, die einzelnen Stadien des Verschwindens des Blepharoblasten oder irgendwelche Anzeichen seiner Zerstörung wahrzunehmen. Was allein beobachtet werden konnte, war das Auftreten blepharoblastloser Trypanosomen ohne irgendwelche Uebergänge. Das vollzog sich gar nicht selten sogar so, daß in Teilungsformen die eine der beiden Geißeln an ihrem Ende noch einen Blepharoblasten trug, während die andere schon frei endete (vgl. Abb. 2a—b, Abb. 3a).

Für die Erklärung der Blepharoblastlosigkeit in unseren Stämmen kommen folgende drei Möglichkeiten in Betracht: 1) der Blepharoblast

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena [illegible]

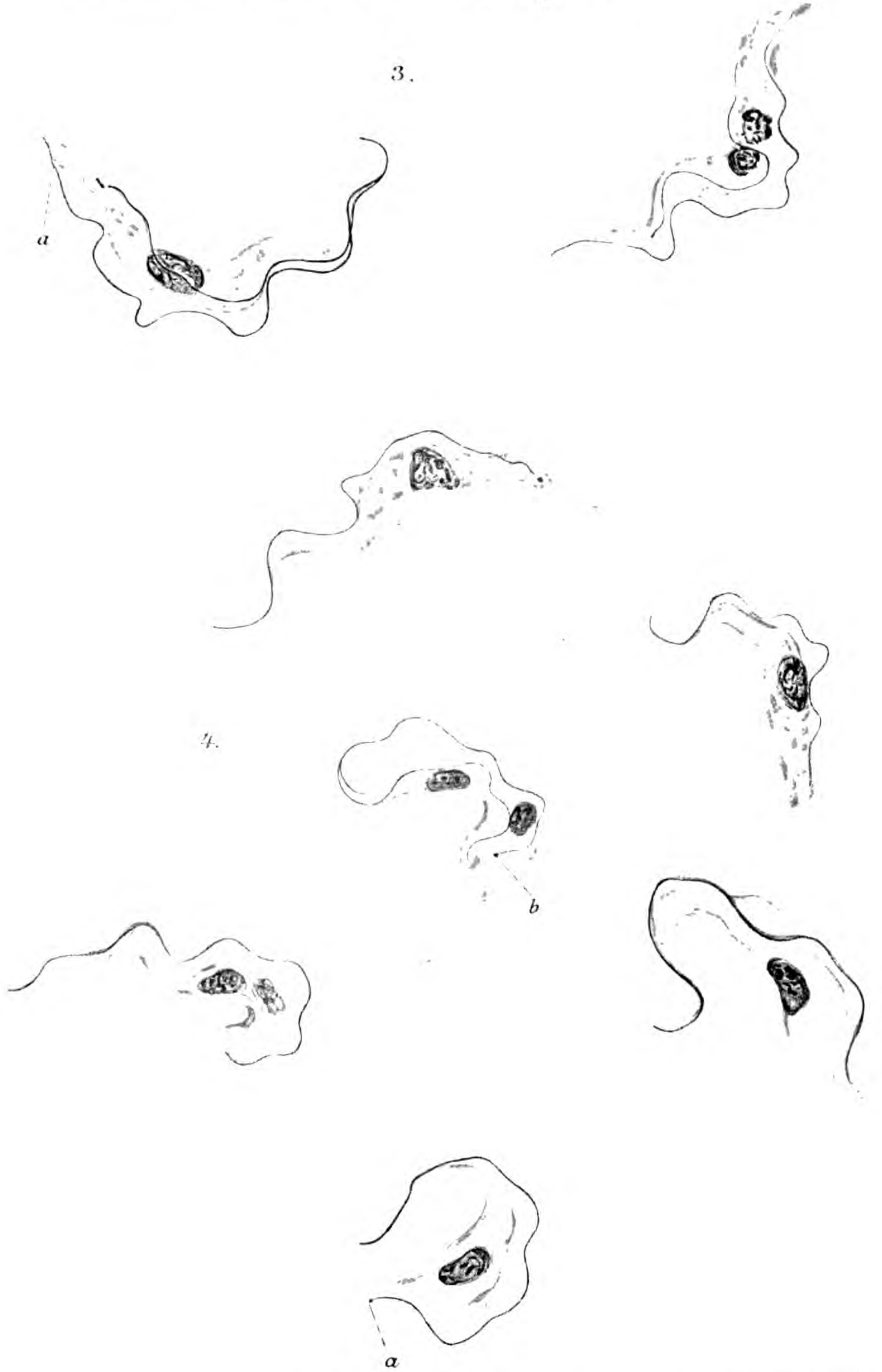
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

fehlt vollständig; 2) der Blepharoblast ist in den Kern eingewandert und mit dem Karyosom des Kernes verschmolzen; 3) der Blepharoblast befindet sich an seiner gewöhnlichen Stelle, färbt sich aber nicht, weil er die

Fig. 5. Normale Trypanosomen.

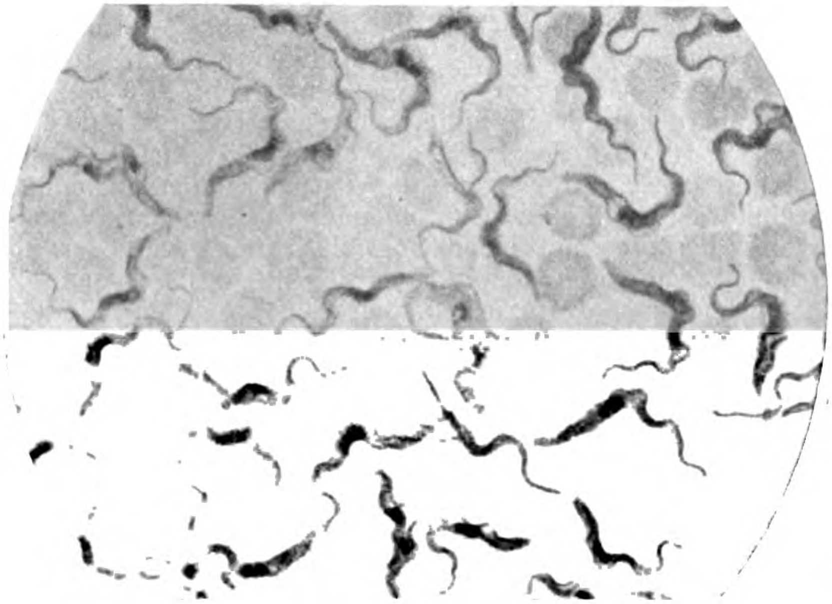


Fig. 6. Blepharoblastlose Trypanosomen[1]).

Fähigkeit eingebüßt hat, Farbstoff aufzunehmen, wie wir es an dem Beispiel vieler fester Stämme bei vitaler Färbung derselben mit Oxazin sehen.

1) Die Photogramme sind von Herrn Prof. Zettnow nach in Giemsa-Lösung gefärbten Präparaten liebenswürdigst angefertigt worden.

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Dagegen, daß nur mangelnde Tinktionsfähigkeit die Ursache für das Verschwinden des Blepharoblasten ist, spricht vor allem der Umstand, daß es auch mit anderen Farbstoffen (Eisenhämatoxylin) nicht gelingt, ihn nachzuweisen. Auch durch Photographie mit ultravioletten Strahlen [Köhler (21), Stempel (22)] gelang das nicht. Allerdings muß dabei bemerkt werden, daß bei zahlreichen von Herrn Dr. Köhler in liebenswürdiger Weise vorgenommenen Versuchen die Differenzierung der Zellbestandteile auch bei normalen Trypanosomen sich als sehr schwierig erwies. Hauptkern und Nebenkern scheinen für ultraviolette Strahlen ebensogut durchgängig zu sein wie das Protoplasma. Endlich läßt sich wohl auch der Umstand gegen die Annahme mangelnder Tinktionsfähigkeit verwenden, daß die Veränderung, wie weiter unten ausgeführt werden wird, eine dauernde sein kann, die auch bestehen bleibt, wenn die Wirkung der causa movens längst ausgeschaltet ist.

Welche der anderen beiden Möglichkeiten vorliegt, das habe ich mit Sicherheit nicht entscheiden können. Mir persönlich erscheint die Annahme einer Zerstörung des Blepharoblasten (oder doch seiner Hauptmasse) als die natürlichste schon im Hinblick auf die oben beschriebenen Teilungsformen.

Biologisches Verhalten der blepharoblastlosen Trypanosomen.

Von der Tatsache ausgehend, daß den Blepharoblasten einstimmig die Funktionen eines lokomotorischen Zentrums zugeschrieben werden, hätte man natürlich ernste Störungen dieser Funktionssphäre der Zelle erwarten müssen. Jedoch entspricht die Wirklichkeit diesen Vermutungen nicht. Trotz des Fehlens der Blepharoblasten gelingt es nicht, irgendwelche auffällige Veränderungen in der Beweglichkeit unserer blepharoblastlosen Stämme im Vergleich zu derjenigen des normalen Stammes wahrzunehmen.

Ueberhaupt gehört das Pyronin, wie meine Untersuchungen ergeben haben, ebenso wie das Parafuchsin (Neven, 23) nicht zu denjenigen Substanzen, welche die Bewegung der Trypanosomen in nennenswerter Weise beeinflussen. Dies beweist folgendes Experiment: Wenn man die Wirkung des Pyronins auf einen normalen Stamm mit der auf einen pyroninfesten Stamm mikroskopisch vergleicht, so findet man zwischen denselben gar keinen Unterschied. In beiden Fällen hören die Bewegungen des Parasiten bei entsprechender Konzentration des Farbstoffes fast zu ein und derselben Zeit auf. Wenn man aber gleiche Quantitäten von Blutaufschwemmung einer stark mit normalem Stamm infizierten Maus und einer hohen Verdünnung von Pyronin, z. B. 1 : 15000, miteinander vermengt, so daß eine Endverdünnung von 1 : 30000 entsteht, und dann diese Mischung sofort Mäusen injiziert, so tritt eine Infektion nicht ein, trotzdem die Beweglichkeit des Parasiten unter diesen Bedingungen, wie die entsprechenden Experimente im Reagenzglas ergeben, vollständig erhalten bleibt. Bei der Wiederholung desselben Experiments mit pyroninfesten Stämmen erhalten wir positive Resultate selbst bei Konzentrationen, welche die Maximalkonzentration für den normalen Stamm um das Hundertfache (1 : 300) übertreffen. Eine wirklich überzeugende Differenz!

Der einzige logische Schluß, den dieses Experiment zuläßt, ist derjenige, den Neven in bezug auf die analogen Resultate des Experiments

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Parafuchsin gezogen hat, nämlich daß das Pyronin nicht an die der Bewegung dienenden Zellbestandteile gebunden wird.

Trypanosomenaufschwemmung, gemischt mit Pyroninlösungen. Mischungen, Mäusen sofort subkutan injiziert.

Tag nach der In-fektion	Ausgangsstamm					Pyroninstamm					
	1	2	3	4	Kontrolle	1	2	3	4	5	Kontrolle
	1 : 20 000 inf.	1 : 40 000 inf.	1 : 80 000 inf.	1 : 160 000 inf.	inf.	1 : 300	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 4000	
1.	—	—	—	—	+ w	—	—	—	—	—	
2.	—	—	—	—	+++	—	—	—	—	—	
3.	—	—	—	—	tot	—	—	—	—	+ w	
4.	—	—	—	—		—	—	—	+ w	+++	
5.	—	—	—	+		—	—	+ w	+++	tot	
6.	—	—	—	+++		—	+ w	+++	tot		
7.	—	—	—	tot		—	+++	tot			
8.	—	—	—			—	tot				
9.	—	+ w	+			—					
10.	—	+++	+++			—					
11.	—	tot	tot			—					

Wenn aber dem so ist, so muß man anerkennen, daß die Bewegungen der Zelle keineswegs ausschließlich vom Blepharoblasten abhängen können, jedenfalls auch ohne Anteilnahme dieses Organs vor sich gehen können. In dieser Beziehung fällt es besonders auf, daß in den blepharoblastlosen Zellen das Centriol erhalten bleibt, welches mit der Bildung des Randfadens und der undulierenden Membran in Zusammenhang gebracht wird.

Die zweite, etwas unerwartete Tatsache, die sich beim Studium der blepharoblastlosen Stämme ergibt, ist das vollständige Erhaltenbleiben der Vermehrungsfunktion. Auch in dieser Beziehung wird, wie oben bereits erwähnt, zwischen dem Pyroninstamm und dem normalen Stamm kein wahrnehmbarer Unterschied beobachtet.

Trotzdem es mir also gelungen ist, auf künstlichem Wege den Ausfall eines ganzen, besonderen Organs der Zelle zu erzielen, was allem Anschein nach in bedeutendem Grade die Funktion dieses Organs in derselben Weise hätte beleuchten müssen, wie wir es in bezug auf einzelne Gehirnpartien am besten durch experimentelle Entfernung erzielen, liefern die von mir erzielten Resultate nur einen sehr geringen positiven Beitrag zur Lehre der Funktionen des Blepharoblasten. Es ist jedoch schwer, anzunehmen, daß ein so konstantes Organ wie der Blepharoblast, der eine komplizierte Struktur aufweist und sämtliche Merkmale eines Zellkernes besitzt, jeglicher wesentlicher Funktionen bar wäre. Wahrscheinlich wird der Ausfall des Organs durch die Funktion anderer Bestandteile der Zelle kompensiert, was wir nicht selten bei komplizierten Organismen wahrnehmen, und was man auch in bezug auf den einfachsten einzelligen Organismus anzunehmen berechtigt wäre. Als das beste Beispiel dafür kann das Vorhandensein von hauptkernlosen Flagellaten dienen, bei denen, wie Berliner annimmt, die fehlende Funktion des Hauptkernes, wenigstens während einer gewissen Zeit, durch die Funktion des lokomotorischen Kernes — des Blepharoblasten — substituiert wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch der Rückbildung blepharoblastloser Trypanosomenstämme zu morphologisch normalen. Entstehung einer neuen Rasse mit arsacetinempfindlichen Blepharoblasten. (Pyroninstamm II.)

Es schien nicht unwichtig festzustellen, ob die Veränderung der pyroninfesten Trypanosomen auch beim Passieren normaler Mäuse Bestand haben würden.

Das erste in dieser Richtung ausgeführte Experiment ergab, daß 15 Passagen auf den Pyroninstamm ohne jeglichen Einfluß blieben, und daß während dieser Zeit der Stamm seine Eigentümlichkeit beharrlich beibehielt. Bei der 16. Passage konnte man inmitten der zahlreichen blepharoblastlosen Trypanosomen schon einzelne Zellen mit Blepharoblasten finden, die bei den nachfolgenden Passagen an Zahl rasch zunahmen und schon nach 6—8 Passagen (besonders rasch, wie eine zufällige Beobachtung ergeben hat, bei der Behandlung des Stammes mit Tolidinblau) unterschied sich der Stamm mikroskopisch in keiner Weise vom normalen. Jedoch wies der so scheinbar normal gewordene Pyroninstamm die Eigentümlichkeit auf, daß die Behandlung mit Substanzen, die beim normalen Stamm ein Verschwinden des Blepharoblasten nicht herbeiführten (beispielsweise das Aceto-Atoxyl, demgegenüber der Pyroninstamm, wie die Untersuchungen von Neven ergeben haben, fest ist) zu Verlust des Blepharoblasten führten. Auf diese Weise erschien das neu erworbene Organ im Vergleich zum normalen gleichsam labiler, empfindlicher gegen chemische Einwirkungen und reagierte sogar dort, wo der normale Blepharoblast ganz unverändert blieb.

Entstehung einer blepharoblasthaltigen Trypanosomenrasse aus dem blepharoblastlosen Pyroninstamm durch Passage in normalen Mäusen. (Pyroninstamm II.)

	16. Passage.		17. Passage.
12. 9.	infiziert	14. 9.	infiziert
13. 9.	+ wenig. Alle Tryp. ohne Blepharoblast	15. 9.	++ 4 Proz. mit Blepharoblast
		16. 9.	+++ 2 Proz. mit Blepharoblast
14. 9.	+++ 7 Proz. mit Blepharoblast getötet	17. 9.	tot
	18. Passage.		**19. Passage.**
15. 9.	infiziert	17. 9.	infiziert
16. 9.	+ sehr wenig	18. 9.	+ wenig
17. 9.	++ 17 Proz. mit Blepharoblast getötet	19. 9.	+++ 26 Proz. mit Blepharoblast
		20. 9.	tot
	27. Passage.		
3. 10.	infiziert		
4. 10.	+ fast alle mit Blepharoblast		
5. 10.	+++ getötet		

Die Möglichkeit der Wiederherstellung des Blepharoblasten ist jedoch, wie meine weiteren Untersuchungen mit demselben Pyroninstamm, der einer weiteren Behandlung mit Pyronin unterzogen wurde, ergeben haben, inkonstant, ungesetzmäßig und hängt augenscheinlich von Bedingungen ab, deren nähere Definition zurzeit unmöglich ist. So hat die erneute Durchführung des Ausgangspyroninstammes durch normale Tiere ebenso wie die Passage durch Tiere, die gleichzeitig mit Tolidinblau behandelt wurden, Resultate ergeben, die von denjenigen des ersten Experiments abweichen. Selbst nach 50 Passagen blieb der Stamm, und zwar sowohl der normal passierende wie auch der mit Tolidinblau be-

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verhalten des Pyroninstammes II gegenüber verschiedenen Arzneistoffen.

	19. Passage. Maus, 14 g.		27. Passage. Maus, 13 g.
17. 9.	infiziert	3. 10.	infiziert
18. 9.	+ wenig. Viele Tryp. mit Blepha-	4. 10.	+ Inj. 0,65 ccm Arsacetin $^{1}/_{100}$
	roblast. Inj. 0,7 ccm Arsacetin $^{1}/_{40}$	5. 10.	+
19. 9.	++ Alle Tryp. ohne Blepharoblast	6. 10.	+++
20. 9.	getötet	7. 10.	+++ fast alle Tryp. ohne Blepharo-
			blast
		8. 10.	tot
	35. Passage. Maus, 23 g.		37. Passage. Maus, 13 g.
20. 10.	infiziert	24. 10.	infiziert
21. 10.	+ sehr wenig. Inj. 1,15 ccm Arsa-	25. 10.	+ Inj. 0,65 ccm Arsacetin $^{1}/_{100}$
	cetin $^{1}/_{80}$	26. 10.	—
22. 10.	—	27. 10.	+ wenig
23. 10.	—	28. 10.	+++ Die meisten Tryp. ohne Ble-
24. 10.	+ sehr wenig		pharoblast
25. 10.	++ Alle Tryp. ohne Blepharoblast	29. 10.	+++
26. 10.	+++	30. 10.	tot
27. 10.	tot		

Verhalten des Pyroninstammes II gegenüber verschiedenen Arzneistoffen.

	33. Passage. Maus, 13 g.		35. Passage. Maus, 17 g.
16. 10.	infiziert	20. 10.	infiziert
17. 10.	+ wenig Inj. 0,65 ccm Akridingelb	21. 10.	+ wenig. Inj. 0,85 ccm Akridinium
	$^{1}/_{800}$		B 4086 $^{1}/_{4000}$
18. 10.	+	22. 10.	+++ Fast alle Tryp. ohne Ble-
19. 10.	++ Fast alle Tryp. mit Blepharo-		pharoblast
	blast	23. 10.	tot
20. 10.	+++		
	38. Passage. Maus, 13 g.		38. Passage. Maus, 13 g.
26. 10.	infiziert	26. 10.	infiziert
27. 10.	+ Inj. 0,65 ccm Tryparosan 1 : 1300	27. 10.	+ wenig, Inj. 0,65 ccm Tryparosan
28. 10.	++ Fast alle Tryp. ohne Blepharo-		1 : 1500
	blast	28. 10.	++ Fast alle Tryp. ohne Blepharo-
29. 10.	+ wenig		blast
30. 10.	—	29. 10.	+ wenig
31. 10.	—	30. 10.	—
1. 11.	—	31. 10.	++
2 11.	+	1. 11.	tot
3. 11.	+++		
4. 11.	tot		
	33. Passage. Maus, 22 g.		
16. 10.	infiziert	27. 10.	+ s. wenig
17. 10.	—	28. 10.	++
18. 10.	++ Inj. 1,1 ccm Tart. stib. $^{1}/_{8000}$	29. 10.	+++ alle Tryp. mit Blepharoblast
19. 10.	—		
20. 10.	—		
21. 10.	—		
22. 10.	—		
23. 10.	—		
24. 10.	—		
25. 10.	—		
26. 10.	—		

handelte blepharoblastlos und hat diese Eigenschaft bis auf den heutigen Tag behalten. Er hat sie auch bei Uebertragung auf andere Tiere (Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen) nicht eingebüßt. Jedenfalls ist der Verlust des Blepharoblasten, wie alle diese, zumal die letzten Experimente ergeben, keine vorübergehende oberflächliche Veränderung der Zelle, sondern eine andauernde und vererbbare Akquisition der

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

letzteren, die wahrscheinlich mit tiefen Veränderungen der Zelle bezw. deren Funktion verknüpft ist.

Zusammenfassung.

Bei der Behandlung von mit Trypanosomen (Nagana-Stamm Ferox) infizierten Tieren mittels einiger Farbstoffe, von denen die Substanzen mit orthochinoider Konstitution an die erste Stelle gestellt werden müssen, büßen die Trypanosomenzellen ihren Blepharoblasten ein.

Wenn man mehrere Trypanosomengenerationen einer andauernden systematischen Behandlung mit den obenerwähnten Substanzen unterzieht, so kann man einen Stamm erhalten, der vollständig blepharoblastlos ist [1]).

Diese Eigenschaft des Stammes ist ein andauernder hereditärer Erwerb der Zelle und bleibt selbst nach zahlreichen Passagen durch den normalen Tierorganismus erhalten.

Trotz des Verlustes des Blepharoblasten erleiden die motorische Funktion der Trypanosomen und die Vermehrung derselben keine Störung.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. P. Ehrlich für das mir freundlichst zugewiesene Thema, sowie für die wohlwollende Anleitung, die er mir bei der Ausführung der Arbeit stets in entgegenkommender Weise hat zuteil werden lassen, an dieser Stelle meinen aufrichtigen und ergebensten Dank zu sagen.

Literatur.

1) Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete. [Vorläufige Mitteilung.] (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 20. 1904. Heft 3.)
2) Prowazek, Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 22. 1905. Heft 2.)
3) — und Hartmann, Blepharoblast, Karyosom und Centrosom. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 10. 1907. Heft 2 und 3.)
4) — Kritische Bemerkungen zum Trypanosomenproblem. (Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 13. 1909. No. 10.)
5) Keysselitz, Ueber die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochäten. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 10. 1907. Heft 1.)
6) Rabinowitsch und Kempner, Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell der Rattentrypanosomen. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 30. 1899.)
7) Plimmer und Bradford, Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsetsekrankheit gefundenen Parasiten. (Centrabl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899.)
8) Wasielewski und Senn, Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 33. 1900.)
9) Laveran et Mesnil, Sur la mode de multiplication du Trypanosome du rat. (C. R. Soc. de Biologie. 1900. p. 976.)
10) — — Sur la nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des Trypanosomes. (C. R. Soc. de Biologie. 1901. p. 329.)

---

1) Auf die Aehnlichkeit der künstlich erzeugten blepharoblastlosen Trypanosomen mit denen des Mal de Caderas ist oben nicht näher eingegangen. Bekanntlich ist bei diesen das Vorhandensein eines Blepharoblasten vielfach geleugnet worden. Laveran und Mesnil (11) sind demgegenüber von seiner Existenz überzeugt, geben aber zu, daß er besonders klein sei. Nach den oben angestellten Erörterungen scheint mir die Möglichkeit vorzuliegen, daß das, was man bei den Caderastrypanosomen als Blepharoblast gedeutet hat, nur dem Centriol des Blepharoblasten entspricht.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11) Laveran et Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris 1904.
12) Minchin, Investigations on the development of Trypanosomes in tsetse flies and other Diptera. (Quart. Journ. of micr. Sc. Vol. 52. mars 1908.)
13) Breinl and Moore, The cytology of the Trypanosomes. (Ann. of trop. Med. a. Parasit. Vol. 1. 1907. No. 3.)
14) — — The life-history of Trypanosoma equiperdum. (Proceed. of the Royal Society. Vol. 80.)
15) — — The life-history of Trypanosoma Lewisi. (Annal. of Tropical Medicine and Parasitology. Vol. II. No. 3.)
16) Bosc, Recherches sur la structure et l'appareil nucléaire des Trypanosomes. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 5. 1904.)
17) Rosenbusch, Trypanosomenstudien. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 15. 1909.)
18) Byloff, Studien über Trypanozoon Lewisi und Brucei. (Sitzungsberichte d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-nat. Klasse. Bd. 116. Abt. III. 1907.)
19) Berliner, Flagellatenstudien. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 15. 1909.)
20) Ehrlich, Ueber die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung. (Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 13. 1909. Beiheft 6.)
21) Köhler, Mikrophotographische Untersuchungen mit ultraviolettem Licht. (Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie. Bd. 21. 1904.)
22) Stempel, Ueber Nosema bombycis Naegeli. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 16. 1909. Heft 3.)
23) Neven, Ueber die Wirkungsweise der Arzneimittel bei Trypanosomiasis. Inaug-Dissert. Gießen 1909.

Nachdruck verboten.

Ein neues Cysticercoid aus Tubifex.

Von Prof. Dr. **Al. Mrázek** in Prag.

Mit 4 Abbildungen im Text.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich auseinandergesetzt, wie es kommt, daß bisher relativ so wenige Tänienlarven bekannt geworden sind, und zugleich auf die Methode des Massenfanges und einer eingehenden Massenuntersuchung der betreffenden Zwischenwirte hingewiesen. Dieser Arbeitsmethode verdanke ich es auch diesmal, daß ich über einen weiteren Cysticercoidfund berichten kann; aber der jetzige Fund lehrt noch mehr. Es handelt sich um Tubifex rivulorum als Zwischenwirt, und der Fundort ist eine Stelle, welcher ich gerade in den letzten Jahren mein sämtliches Tubicidenmaterial entnahm. Trotzdem daß als Zwischenwirt eine so gemeine und so oft untersuchte Tierform fungiert, war doch das betreffende Cysticercoid bisher unbekannt, und auch mir, in dem Heraussuchen der Oligochätenparasiten sehr Geübten, ist es erst jetzt gelungen, dasselbe zu finden. Das Auftreten der Cysticercoide hängt wahrscheinlich auch noch von besonderen biologischen Verhältnissen, vielleicht besonders von der Jahressaison ab. Die Fundstelle ist das schlammige Ufer eines in einen Seitentümpel der Moldau einmündenden Baches, welcher im Sommer beinahe vollkommen austrocknet. Der Schlamm, aus welchem ich die Tubificiden gewann, war schon lange trocken gelegt und auf der Oberfläche fest geworden. Ich halte es für wahrscheinlich, daß der definitive Wirt kein eigentlicher Sumpfvogel, sondern vielmehr ein kleiner Singvogel ist, welcher nur an solchen Stellen mit den Tubificiden in Kontakt kommen kann.

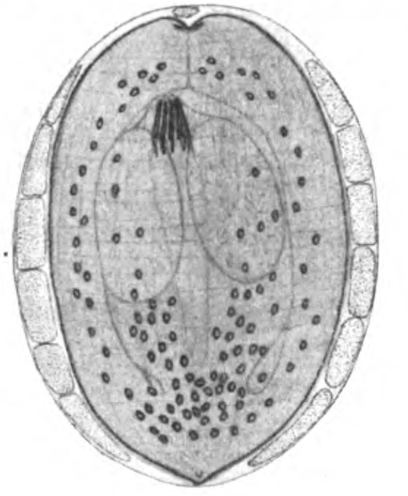
1) Mrázek, Cestoden-Studien. I. Cysticercoiden aus Lumbriculus variegatus. (Zool. Jahrb. Abt. f. Syst. Bd. 24. 1907.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das neue Cysticercoid wurde in zwei Tubifex-Individuen beobachtet. Beide Male kam der Parasit nur in Einzahl, und zwar in den vorderen Körpersegmenten des Wurmes vor[1]).

Vom morphologischen Standpunkt aus gehört das Cysticercoid aus Tubifex zu jenem interessanten Typus, welchen ich früher in zwei

Fig. 1.



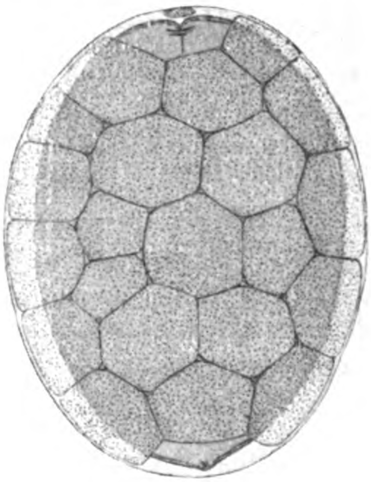


Fig. 2.

Fig. 3.

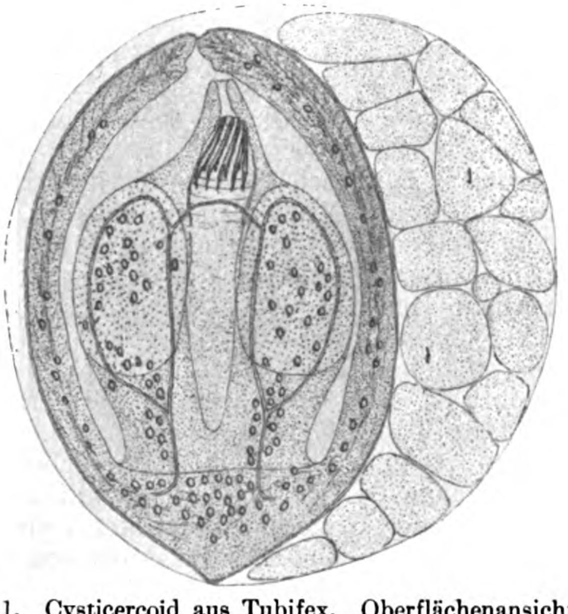


Fig. 4.

Fig. 1. Cysticercoid aus Tubifex. Oberflächenansicht.
Fig. 2. Dasselbe im optischen Durchschnitt.
Fig. 3. Dasselbe etwas gequetscht. Die Kugeln des Schwanzanhanges sind zur Seite herabgeglitten. In zwei derselben sieht man je einen Embryonalhaken.
Fig. 4. Ein Rostellarhaken, stark vergrößert.

verschiedenen Arten aus Lumbriculus beschrieb. Wahrscheinlich werden sich solche Cysticercoide als charakteristisch für Oligochäten erweisen. Der Schwanzanhang ist in eine Anzahl selbständiger, mit dem Cysticercoid nicht mehr zusammenhängender Gebilde zerfallen, und beide

1) Daraus darf jedoch keineswegs etwa auf eine gesetzmäßige Lokalisation auf die Genitalsegmente wie bei Archigetes geschlossen werden.

Generated on 2019-09-14 18:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

sind von einer sekundären festen Cyste eingeschlossen. Ein solches Cysticercoid hat äußerlich eine große Aehnlichkeit mit einem jungen eingekapselten Distomum. Die Cyste ist in ihrem längsten Durchmesser 0,35 mm lang und oval im Umriß. Das im Innern liegende Cysticercoid ist beinahe allseitig von den gegeneinander polygonal gedrückten Fragmenten des Schwanzanhanges umhüllt (Fig. 1). Es ähnelt unser Cysticercoid oberflächlich sehr dem von mir früher (l. c. Taf. 31. Fig. 17) abgebildeten aus Lumbriculus, mit dem Unterschied, daß der Schwanzanhang beinahe farblos, resp. nicht orangefarben ist. Das Vorhandensein der Haken der Oncosphäre an den Fragmenten des Schwanzanhanges konnte wenigstens teilweise nachgewiesen werden.

Die Gestalt des Skolex, Verhältnisse des Rostellums etc., soweit sie an Quetschpräparaten feststellbar sind, wurden in Fig. 3 dargestellt. Die Haken, 10 an Zahl, erreichen eine Länge von 0,064 mm und sind am Rostellum in deutlich schräger Stellung befestigt. Ihre Form stellt Fig. 4 dar.

Eine Zurückführung des hier kurz beschriebenen Cysticercoids auf irgendeine bekannte Tänienform erscheint mir vorläufig nicht möglich.

Nachdruck verboten.

Veränderungen der Bakterien im Tierkörper.

VII. Ueber das Wachstum der Milzbrandbacillen im toten Tierkörper.

[Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität Prag (Vorstand: Prof. Hueppe].)

Von Dr. **K. Nunokawa.**

Es ist bekannt, daß der Milzbrandbacillus während der Infektion im lebenden Tiere Gestaltveränderungen annimmt und eine sehr charakteristische, mehr oder weniger mächtige Kapselbildung zeigt. Andererseits weiß man, daß durchaus nicht alle Milzbrandbacillen, die man in einem der Infektion erlegenen Tiere findet, kapselhaltig sind, und namentlich in den inneren Organen solcher Tiere findet man Bakterien, welche sich wenig oder gar nicht von denen unterscheiden, welche auf unseren künstlichen Kulturen wachsen.

Auch bei der Kultivierung der Milzbrandbacillen außerhalb des Tierkörpers in tierischer Flüssigkeit bilden sich mächtige Kapseln aus, und unter diesen Bedingungen sind namentlich die verschiedenen Einflüsse studiert worden, welche für die Kapselbildung bedeutungsvoll sein könnten.

Im lebenden Tiere weiß man, daß die injizierten Kulturbacillen mehr oder weniger rasch verschwinden, um schließlich von einer Generation kapseltragender abgelöst zu werden, was namentlich am Infektionsorte leicht zu beobachten ist. Die im toten Tiere nachträglich gefundenen kapsellosen Bacillen müssen also unter ganz besonderen Umständen erst entstehen können.

Um die noch keineswegs befriedigend gelöste Frage der Kapselbildung im Tierkörper zu studieren, schien es wünschenswert, zu untersuchen, wie die Milzbrandbacillen sich verhalten, welche in ein frisch getötetes Tier eingeführt werden. Es war zu erwarten, daß im Blute

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Tiere sich kapselhaltige Bacillen entwickeln werden, so wie dies im Blute, Serum und Körperflüssigkeiten überhaupt der Fall ist, während innerhalb der Organe vielleicht ein Wachstum der Kulturformen zu erwarten war. Dafür spräche einerseits die Tatsache, daß kapsellose Bacillen gerade innerhalb der Organe der infizierten Tiere sich finden, andererseits die Beobachtung Bails, daß isolierte Organzellen die Kapselbildungsfähigkeit von Serum für Milzbrandbacillen aufheben.

Die Versuche begegneten mehr Schwierigkeiten, als vorher zu sehen war. Es ist zwar eine sehr alte Erfahrung, daß sich Milzbrandbacillen im Kadaver der natürlich oder künstlich infizierten Tiere nicht lange am Leben erhalten, vorausgesetzt, daß eine Sporenbildung ausbleibt, wie dies ja im Innern des Kadavers regelmäßig der Fall ist. Wir mußten aber die Erfahrung machen, daß auch in einem frisch getöteten Tiere, welches große Mengen von Milzbrandbacillen erhalten hat, entweder eine Vermehrung ausbleibt oder doch nicht mit wünschenswerter Sicherheit nachzuweisen ist. Das ist bereits zu einer Zeit der Fall, wo man von einer Ueberwucherung durch saprophytische Fäulnisbacillen noch nicht sprechen kann. Diese Fäulnisbacillen, von denen eine große Zahl milzbrandähnlich ist, bildeten naturgemäß eine weitere Schwierigkeit dieser Versuche, da sie im mikroskopischen Präparate natürlich nur schwer oder gar nicht von Milzbrandbacillen zu unterscheiden waren. Doch kam dieser Punkt nicht so sehr in Betracht, weil einerseits das ungefähre Prozentverhältnis zwischen Milzbrandbacillen und nicht Milzbrandbacillen durch Kulturversuche (Plattenkultur) leicht zu ermitteln war, und andererseits der Hauptzweck der Versuche im Nachweis der gebildeten Kapsel bestand. Eine solche wurde aber in den Tieren, die nach der Infektion getötet wurden, in der Regel nicht beobachtet.

Zu den Versuchen wurden Mäuse und Kaninchen verwendet. Erstere erhielten intraperitoneal, letztere intravenös oder intraperitoneal große Mengen von Milzbrandbacillen verschiedener Herkunft injiziert, und wurden sofort nach der Injektion rasch ohne Blutverlust getötet. Die Kadaver wurden entweder ohne weitere Maßnahme, oder bei Kaninchen nach Eröffnung der Bauchhöhle und Herausnahme des Magen-Darmkanals in mit Sublimat befeuchtete Tücher eingehüllt und in den Brutschrank bei 37° C gebracht. Nach verschiedenen Zeiten wurden aus den Organen der Tiere Präparate angefertigt und, wenn es nötig schien, Kulturen angelegt. Sämtliche Versuche wurden mit einer von Herrn Prof. Dr. Sobernheim stammenden, hochvirulenten Milzbrandkultur ausgeführt.

Versuch I.

Einem Kaninchen von ca. 900 g wurde der Belag von 2 jungen, noch sporenfreien Agarkulturen intravenös injiziert, das Tier sofort getötet und nach Herausnahme des Magen-Darmkanals in den Brutschrank gelegt. Nach 6 Stunden waren in Herz, Lunge, Leber, Milz und Niere Bacillen zu finden, welche wie Milzbrand aussahen und keine Spur von Kapselbildung zeigten. Die Präparate erweckten nicht den Eindruck einer Vermehrung. Es fiel auf, daß Phagocytose nicht selten war. Nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° C konnten ebenfalls in dem stark faulen Tiere nirgends Kapselbacillen gefunden werden.

Versuch II.

wurde analog dem I. Versuch mit dem Satz von 4 jungen, sporenfreien Bouillonkulturen ausgeführt. Nach 8 Stunden bei 37° C fanden sich in Herz, Lunge, Milz und Niere spärliche, in Leber etwas reichlichere Bacillen, sämtlich kapsellos. Vielleicht waren die wiedergefundenen Bacillen etwas dicker als die injizierten. Das Tier blieb weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur liegen. Danach schienen die Bacillen etwas reichlicher geworden zu sein. Verunreinigungen waren reichlich vorhanden. Kapselbildung konnte nicht beobachtet werden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch III.

Einer Maus wurde der Belag einer halben Agarkultur intraperitoneal injiziert. Das Tier wurde sofort getötet und ohne Eröffnung einer Körperhöhle 8 Stunden bei 37° gehalten. In der Bauchhöhle fanden sich sehr reichliche Milzbrandbacillen, ohne jede Kapsel, genau vom Aussehen der Kulturbacillen.

Versuch IV.

Eine Maus A erhält eine halbe Agarkultur intraperitoneal, wird sofort getötet und bei 37° C aufbewahrt. Die andere Maus B blieb nach der Injektion am Leben und starb nach 16 Stunden an Milzbrand. Sie zeigte in der intraperitonealen Flüssigkeit, dem Herzen, der Lunge, Leber, Milz und Niere massenhafte animalisierte Milzbrandbacillen mit Kapseln, die aber in Lunge, Leber, Milz und Niere viel schwächer als in den Flüssigkeiten entwickelt waren. Die ebenfalls nach 16 Stunden untersuchte Maus A zeigte neben zahllosen fremden Bacillen nur sehr wenige Stäbchen, welche als Milzbrandbacillen angesprochen werden konnten, und keine Spur von Kapselbildung erkennen ließen. Durch Agarplatten wurde festgestellt, daß Milzbrandbacillen in der intraperitonealen Flüssigkeit in mäßiger Zahl vorhanden waren, während sie aus den Organen nicht gewonnen werden konnten. Es hatte also eine weitere Verbreitung der Bacillen vom Peritoneum aus wahrscheinlich nicht stattgefunden, und auch im Peritoneum selbst war offenbar die größte Zahl der injizierten Bacillen verschwunden.

Aus diesen und anderen hier nicht angeführten Versuchen ergab sich mit voller Sicherheit, daß der Milzbrandbacillus in getöteten Tieren die Bedingungen der Kapselbildung nicht findet. Soweit der Befund in den inneren Organen in Betracht kommt, hatte dieses Ergebnis, wie bereits angeführt, nichts Unerwartetes; auffällig aber blieb, daß im Blute von solchen Kaninchen eine Animalisierung der Bacillen nicht mehr stattgefunden hatte. Es bleibt noch zu untersuchen, wie sich die Kapseln der Bacillen im toten Tierkörper verhalten.

Versuch V.

Kaninchen A erhielt intravenös Bacillen aus der Bauchhöhle eines intraperitoneal geimpften Meerschweinchens, die mit Kochsalzlösung gewaschen waren und sämtlich dicke Kapseln zeigten. Das sofort getötete Tier wurde nach Herausnahme des Magen-Darmkanals 16 Stunden bei 37° C gehalten. Untersucht wurde das Blut, welches sich in der Bauchhöhle angesammelt hatte, Herzblut, Lunge, Leber, Milz und Niere. In Leber, Milz und Niere finden sich neben zahlreichen Fäulnisbacillen in mäßiger Zahl dicke, kurze, milzbrandähnliche Stäbchen, einzeln oder in kurzen Ketten, durchaus ohne Kapsel. In der Lunge konnten spärliche Reste von fragmentierten tierischen Bacillen nachgewiesen werden. Daneben fanden sich reichliche, kurze, dicke, milzbrandähnliche Stäbchen, wie in Leber und Milz, ohne jede Kapsel. Im Herzblut konnten neben Fragmentationen noch erhaltene tierische Bacillen gefunden werden, während sie im Blut, das sich in der Bauchhöhle angesammelt hatte, spärlich waren. Dagegen fanden sich daselbst dieselben milzbrandähnlichen, aber ganz kapsellosen Stäbchen wie in den Organen in großer Zahl. Kulturversuche ergaben aus allen Proben reichliches Milzbrandwachstum.

Kaninchen B erhielt gleichzeitig mit A eine intravenöse Injektion von 2 Agarkulturen, während sonst die Versuchsanordnung gleich war. Nach 16 Stunden fanden sich in den inneren Organen in sehr mäßiger Zahl, nur in der Lunge reichlicher, dicke milzbrandähnliche Stäbchen ohne Kapsel. Das Blut in der Bauchhöhle enthielt ebenso wie das Herzblut die gleichen Stäbchen. Im Herzblut fanden sich aber auch spärliche typische tierische Bacillen mit Kapsel. Der Kulturversuch lieferte von allen Proben Milzbrandbacillen.

Versuch VI.

Ein Kaninchen erhielt intravenös tierische Milzbrandbacillen aus Meerschweinchen, wurde sofort getötet, und nach Herausnahme des Magen-Darmkanals 6 Stunden bei 37° C gehalten. Danach fanden sich im Blute in der Bauchhöhle und im Herzblute typische tierische Bacillen mit mäßiger Fragmentation. Vermehrung schien nicht eingetreten zu sein. In der Lunge wurden typische tierische Bacillen neben solchen mit schwachen oder kaum sichtbaren Kapseln angetroffen. Fragmentation fand sich. Der Eindruck der Vermehrung ergab sich nicht. In der Milz wurden einzelne kapsellose Milzbrandbacillen gefunden. In Leber und Niere waren sie reichlicher neben wenigen Bacillen, die schwache Kapseln zeigten. Das Tier wurde noch weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und neuerlich untersucht. In Leber, Milz und Niere

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

waren kapseltragende Bacillen nicht mehr zu finden. In der Lunge waren sie sehr spärlich. Ebenso in dem Blut aus der Bauchhöhle. Reichlich fanden sich daselbst kapsellose Ketten, die dem Aussehen nach Milzbrand sein konnten. Im Herzblute waren noch zahlreiche tierische Bacillen vorhanden, deren Kapsel aber sehr schwach geworden war. Ueberdies fand sich Fragmentation. Im Kulturversuche konnten Milzbrandbacillen von allen Organen gewonnen werden.

Versuch VII.

Kaninchen A erhielt tierische Bacillen intravenös und wurde sofort getötet. Nach Herausnahme des Magen-Darmkanals wurde es in den Brutschrank gelegt. Nach 16 Stunden bei 37° C enthält das Blut in der Bauchhöhle tierische Bacillen in mäßiger Menge; sehr zahlreiche, zweifellose Kulturmilzbrandbacillen in Ketten, daneben Fragmentation und Uebergänge von tierischen zu Kulturbacillen. Im Herzblute waren typische tierische Bacillen spärlich, ebenso Fragmentation; zahlreich waren kapsellose Ketten. Lunge, Leber, Milz und Niere enthielten spärliche, erkennbare, tierische Bacillen, mäßige Menge von Stäbchen und Ketten, die als Milzbrand angesprochen werden konnten. Kulturen auf Agarplatte von allen Organen ergaben reichliche Milzbrandbacillen.

Kaninchen B erhielt gleichzeitig mit A. eine intravenöse Injektion von 2 Agarkulturen. Nach 16 Stunden bei 37° C waren nirgends tierische Bacillen nachzuweisen außer im Herzblute, wo sie in sehr geringer Zahl neben kapsellosen Ketten und Stäbchen gefunden wurden. Der Kulturversuch ergab Milzbrandkolonieen aus allen Proben.

Um die Eignung des verwendeten Bacillus, im Blute Kapseln zu bilden, zu ermitteln, wurde diesem Tiere vor der Injektion etwas Blut entnommen, welches in Röhrchen mit Milzbrandbacillen aufgefangen wurde und daselbst nach kurzer Zeit geronnen war. Nach 16 Stunden bei 37° C hatten sich zahlreiche typische, tierische Bacillen mit Kapsel neben Uebergangsformen gebildet.

Tierische, mit Kapseln versehene Bacillen sind somit zwar imstande, sich kurze Zeit im Tierkörper zu erhalten, bringen es aber sicher nicht zu einer Vermehrung in diesem Zustande. Es konnte ermittelt werden, daß die Fragmentation, die im Reagensglase an solchen Bacillen im Serum stattfindet, auch im toten Tiere vorkommt. Ueberdies wurde es wahrscheinlich, daß auch ohne eine solche ein Verschwinden der Kapsel erfolgt und damit ein wesentliches Charakteristikum des animalisierten Zustandes verloren geht.

Es hören somit, wie alle Versuche ohne Ausnahme zeigten, mit dem Tode eines Tieres die günstigen Bedingungen auf, die der Milzbrandbacillus im lebenden Organismus zur Entwickelung seiner Kapsel findet. Nur selten (Versuch V und VI) war eine geringe, auf das Herzblut beschränkte Ausbildung tierischer Bacillen zu finden. Es läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten, daß daran nur das Aufhören des Lebens des Versuchstieres schuld sei, daß also nur ein vitaler Prozeß den Reiz zur Annahme der Kapsel für den Milzbrandbacillus bildet. Dieser Reiz findet sich noch im überlebenden Blute und Serum, selbst wenn dieses einer Inaktivierung unterworfen wurde, geht aber bis auf Reste verloren, wenn das Blut im toten Tiere verbleibt. Dieser Schluß läßt sich nach den angestellten Versuchen deshalb nicht ziehen, weil der Bacillus im toten Tiere überhaupt keine wesentliche Vermehrung erlangen konnte, und deshalb die Wachstumshemmung, die er entweder durch die Konkurrenz mit Fäulnisbakterien findet oder welche durch autolytische Vorgänge an den Organen zustande kommt, gleichzeitig eine Hemmung der Kapselbildung sein mußte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Sur le pouvoir immunisant et lyssicide du sérum d'animaux immunisés avec substance nerveuse rabique et normale.

[Institut Antirabique annexé à l'Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.]

Deuxième note.

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Dans mon précédent travail [1]) à ce regard, j'étais arrivé aux conclusions suivantes:

1. Le sérum de chiens traités avec émulsion phéniquée de substance nerveuse soit normale que rabique, sauva le 100 % des souris infectées de virus fixe par voie sous-cutanée quelques instants avant.

2. Le sérum de chiens immunisés avec substance nerveuse, soit normale que rabique, ne sauva aucun des souris infectés de virus fixe, s'il était injecté 84—72 heures après l'infection; il en sauva le 33 % s'il était injecté après 48 heures, et le 50 % s'il était injecté 24 heures après.

3. Le même sérum des chiens immunisés avec substance nerveuse soit normale que rabique sauva le 100 % des souris infectées de virus de rue même s'il était injecté après 6—8 jours. Chez les rats le résultat fut incertain.

4. Le sérum de lapins immunisés avec substance nerveuse fraîche soit normale que rabique sauva le 66 % des souris infectées 6—8 jours avant avec virus de rue.

Le sérum de lapins immunisés avec substance nerveuse normale sechée ne sauva aucun des animaux; le sérum de lapins traités avec substance nerveuse rabique sechée sauva seulement le 33 % des souris.

5. Le mélange de virus fixe et de sérum de lapins immunisés avec substance nerveuse soit normale que rabique, sauva le 100 % des rats infectés de virus fixe, injecté même 8 jours après.

6. Le sérum de chiens immunisés avec substance nerveuse normale fut, comme le sérum de chiens immunisés avec substance nerveuse rabique, capable de neutraliser le virus fixe in vitro. Le sérum de mouton traité avec substance nerveuse normale fut, contrairement à celui de lapins et chiens, totalement inefficace.

Comme continuation de ces expériences j'instituai d'autres séries de recherches sur le pouvoir immunisant et lyssicide du sérum d'animaux traités avec substance nerveuse rabique et normale, toujours dans l'intention de trouver des différences dans le pouvoir immunisant de la substance normale et rabique, même chez les murides.

A. Pouvoir immunisant.

Les expériences instituées figurent dans le tableau suivant:

Résultats. 1. Tandis que le pouvoir immunisant du sérum de brébis traitées avec substance nerveuse rabique (mon vaccin) a été assez actif, ayant sauvé 16:26 (61 %) des souris infectées de virus fixe par voie sous-cutanée 24—72 heures avant les injections de sérum, celui de brébis, au contraire, traitées avec substance nerveuse normale sauva seulement 1 des 23 animaux.

1) Fermi, C., Étude comparatif sur le pouvoir immunisant de la substance nerveuse normale et rabique chez les murides. (Ann. d'Hyg. Rome 1907.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dates	Animaux	Sérum			Résultat
		Origine	Quantité injectée	Temps après l'infection	
Sérum de brebis immunisé avec substance nerveuse normale.					
	Souris 2	brebis (durée vacc. 25 jours)	2 c. c.	48 heures	† †
	„ 2	id.	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	† †
	„ 2	„	2 „	48 „	† †
	„ 2	„	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	† †
	„ 2	„	1 „	84 „	† †
	„ 2	„	$^{3}/_{4}$ „	96 „	† †
	„ 2	brebis (vaccinat. 50 jours)	2 „	48 „	† ∞
	„ 2	id.	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	† †
	„ 2	„	1 „	84 „	† †
	„ 2	brebis (vaccinat. 25 jours)	$2^{1}/_{2}$ „	24 „	† †
	„ 2	id.	2 „	48 „	† †
	„ 2	„	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	† †
Sérum de brebis immunisé avec substance nerveuse rabique.					
	Souris 2	brebis (vaccinat. 16 jours)	3 c. c.	5 minutes	† ∞
	„ 1	id.	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	∞
	„ 1	„	2 „	48 „	†
	„ 2	brebis (vaccinat. 36 jours)	3 „	5 minutes	∞ ∞
	„ 1	id.	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	∞
	„ 1	„	2 „	48 „	†
	„ 2	mouton (vaccinat. 25 jours)	2 „	48 „	∞ ∞
	„ 2	id.	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	∞ ∞
	„ 2	„	1 „	84 „	† †
	„ 2	„	$^{3}/_{4}$ „	96 „	† †
16 août 1908	„ 2	„	2 „	48 „	∞ ∞
	„ 2	„	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	∞ ∞
10 septembre 1908	„ 2	mouton (vaccinat. 50 jours)	2 „	48 „	∞ ∞
	„ 2	id.	$1^{1}/_{2}$ „	72 „	∞ ∞
	„ 2	„	1 „	84 „	† †
Sérum de chien immunisé avec substance nerveuse normale.					
	Souris 2	chien	3 c. c.	5 minutes	∞ ∞
	„ 2	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	† †
	„ 2	„	2 „	48 „	† †
	„ 2	„	3 „	5 minutes	† ∞
	„ 2	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	† ?
	„ 2	„	2 „	48 „	† ∞
	„ 4	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 „	† † † ∞
Sérum de chien immunisé avec substance nerveuse rabique.					
	Souris 2	chien	3 c. c.	5 minutes	† †
	„ 2	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	∞ ∞
	„ 2	„	2 „	48 „	∞ ∞
	„ 2	„	3 „	5 minutes	∞ ∞
	„ 2	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 heures	∞ ∞
	„ 2	„	2 „	48 „	† †
	„ 4	„	$2^{1}/_{2}$ „	24 „	∞ ∞ ∞ ∞

2. On obtint un résultat différent avec le sérum de chien. En effet, tandis que celui obtenu des chiens traités avec substance nerveuse rabique sauva 14 des 26 souris (53 %) infectées 24—48 heures avant, celui des chiens traitées, au contraire, avec substance nerveuse normale, en sauva encore 6 : 16 (37 %).

Donc, comme confirmation de ce que j'ai publié dans un autre travail, tandis que le sérum de brebis traitées avec substance nerveuse normale est complètement inactif aussi pour les souris, celui de chien, au contraire, présente un certain pouvoir, quoique toujours inférieur à celui obtenu des chiens traités avec substance nerveuse rabique.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Pouvoir lyssicide. Le pouvoir lyssicide fut essayé en mêlant intimément 0,1—0,2—0,3—0,5 c. c. de sérum avec 1 c. c. d'une émulsion de virus fixe à 1 % filtrée à la toile et en laissant le mélange 24 heures à soi.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant:

Dates	Animaux	Mélanges	Durée du contact	Résultat
		Sérum de mouton immunisé avec substance nerveuse rabique.		
17 avril 1908	Souris 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 36 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 heures	∞
	„ 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 36 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞
	„ 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 36 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞
17 avril 1908	„ 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 16 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞
	„ 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 16 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞
	„ 1	Sérum antir. de mouton (vacc. 16 jours) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞
		Sérum de mouton immunisé avec substance nerveuse normale.		
25 nov. 1908	Souris 4	Sérum antir. de mouton 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 heures	† † † †
		Sérum de chien immunisé avec substance nerveuse rabique.		
7 août 1909	Souris 2	Sérum de chien vacciné avec mon vaccin 0,5 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 heures	∞ ∞
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec mon vaccin 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞ ∞
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec mon vaccin 0,05 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †
10 janvier 1909	„ 2	Sér. de chien 0,5 c. c. + V. f. (1 %) 1 c. c.	24 „	∞ ∞
	„ 2	„ „ „ 0,1 „ + „ „ „ 1 „	24 „	† ∞
	„ 2	„ „ „ 0,05 „ + „ „ „ 1 „	24 „	† †
16 janvier 1909	„ 2	„ „ „ 0,5 „ + „ „ „ 1 „	24 „	∞ ∞
	„ 2	„ „ „ 0,1 „ + „ „ „ 1 „	24 „	∞ ∞
	„ 2	„ „ „ 0,05 „ + „ „ „ 1 „	24 „	† †
11 juin 1909	„ 4	„ „ „ 0,3 „ + „ „ „ 1 „	24 „	† † ∞ ∞
		Sérum de chien immunisé avec substance nerveuse normale.		
10 janvier 1909	Souris 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,5 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 heures	∞ ∞
	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †
	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,05 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †
16 janvier 1909	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,5 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞ ∞
	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞ †
	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,05 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †
	„ 2	Sérum de chien (vacciné avec subst. n. nor.) 0,3 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† † ∞ ∞
7 août 1909	„ 2	Sérum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,5 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	∞ ∞
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† ∞
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,05 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Dates	Animaux	Mélanges	Durée du contact	Résultat
17 septembre 1909	Souris 2	Serum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,5 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 heures	† †
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,1 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †
	„ 2	Sérum de chien vacciné avec subst. n. norm. 0,05 c. c. + Virus fixe (1 %) 1 c. c.	24 „	† †

Conclusion. La valeur du sérum de chien immunisé avec mon vaccin (émulsion 5 % de virus fixe, phéniquée) fut égale à 1:3—1:5—1:10 et celui obtenu de chiens traités avec substance nerveuse normale (émulsion 5 % d'encephal d'agneau normale phéniquée) fut de peu inférieur, c'est-à-dire égale à 1:2—1:3—1:5.

Bien divers fut le résultat avec le sérum de brébis, car tandis que la valeur du sérum obtenu avec mon vaccin fut égale à 1:10, celui obtenu avec substance nerveuse normale fut, comme j'avais déjà démontré dans un autre travail, complètement nul.

Conclusion. 1. L'immunisation avec substance nerveuse normale peut produire chez les chiens un sérum doué de pouvoir immunisant et lyssicide (pour les murides) de peu inférieur à celui obtenu avec substance nerveuse rabique.

2. Pas ainsi se comporte la brebis, qui traitée avec substance nerveuse normale, donne un sérum qui manque de pouvoir lyssicide et immunisant.

Nachdruck verboten.

Sur l'action neutralisante du pouvoir lyssicide et immunisant du sérum par moyen de la substance nerveuse rabique et normale.

[Institut Antirabique annexé à l'Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.]

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Comme on sait, la substance nerveuse rabique possède le pouvoir de neutraliser les actions lyssicide et immunisante du sérum antirabique. A ce propos j'ai voulu comparer le pouvoir de la substance nerveuse rabique à celui de la substance nerveuse normale.

A. Neutralisation du pouvoir lyssicide.

Méthode de recherche. A l'égard de la neutralisation du pouvoir lyssicide j'ai mêlé 2 g de substance nerveuse avec 1 c. c. de sérum de cheval et 3 c. c. de solution physiologique. Après 24 heures je centrifugai et essayai l'action lyssicide du liquide clair supérieur, en mêlant 1—0,5—0,1 c. c. du même intimément avec 1 c. c. de virus fixe et après 24 heures j'essayai le mélange en injectant $^1/_4$ de c. c. par voie souscutanée aux souris.

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant:

Dates	Animaux	Sérum de cheval inactivé à l'aide de	Quantité du sérum mêlé à 1 c. c. de virus fixe	Résultats
23 décembre 1909	Souris 1	Virus fixe	1 c. c.	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,1 „	†
23 décembre 1909	„ 1	S. nerveuse normale	1 „	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,1 „	†
27 janvier 1909	„ 1	Virus fixe	1 „	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,1 „	†
27 janvier 1909	„ 1	S. nerveuse normale	1 „	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,1 „	†
26 avril 1909	„ 1	Virus fixe	0,1 „	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,01 „	†
26 avril 1909	„ 1	S. nerveuse normale	0,1 „	†
	„ 1	id.	0,5 „	†
	„ 1	id.	0,01 „	†

Conclusion. 1. La substance rabique, comme la normale dans la proportion de 2 g, émulsionnées en 3 c. c. de solution physiologique, ont été capable de neutraliser complètement 1 c. c. d'une émulsion centesimale de virus fixe.

En effet, même 1 c. c. du sérum centrifugé, n'a pas été capable de neutraliser 1 c. c. d'une émulsion de virus fixe à 1 %, car tous les 24 souris inoculées moururent de rage.

Ces recherches viendront répétées, en modifiant la méthode, les proportions, et l'espèce des l'animaux en expériment. Autres expérimentateurs, en effet, auront trouvé, en expérimentant sur les cobayes et sur les lapins que le pouvoir neutralisant ou fixateur de la substance nerveuse normale, est presque nul.

B. Neutralisation du pouvoir immunisant.

Méthode de recherche. A 5 c. c. de sérum de cheval immunisé on ajoute 1, 2, 3 g de substance nerveuse rabique ou normale et après 24 heures on prépare le sérum et on en essaye le pouvoir immunisant en injectant 3 c. c. en 6 jours à des souris infectées 5 minutes avant de virus fixe.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant:

Dates	Animaux	Qualité et quantité de la substance nerveuse mêlée à 5 c. c. de sérum	Résultats
6 avril 1909	Souris 2	Virus fixe 1 g	† ∞
	„ 2	id. 2 „	† ∞
	„ 2	id. 3 „	† †
6 avril 1909	„ 2	S. nerveuse normale 1 g	† ∞
	„ 2	id. 2 „	† †
	„ 2	id. 3 „	† †

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Conclusion. On trouva presque nul différence entre le pouvoir neutralisant de la substance nerveuse normale et le pouvoir neutralisant de la substance nerveuse rabique.

En effet, tandis que des 6 souris traitées avec le sérum soumis à l'action neutralisante de la substance nerveuse rabique s'en sauvèrent 2 (1 du mélange contenant 1 g de substance rabique et 1 du mélange contenant 2 g), des autres 5 souris traitées avec le mélange contenant la substance nerveuse normale s'en sauva 1 seulement (avec le mélange contenant 1 g de la susdite substance).

Avec 3 g on ne trouva aucune différence entre le pouvoir immunisant des deux substances, car il fut complèt pour toutes les deux. Les souris, en effect, traités avec le sérum, moururent toutes.

Nachdruck verboten.

On the resistance of B. coli to sunlight and drying.

[Aus dem Hygienischen Institute der Universität Jena
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Gärtner).]

By Major **J. G. Mc Naught**, M. D., Royal Army Medical Corps.

The following experiments on the resistance of B. coli to exposure to light and to drying were carried out in the Hygienisches Institut, Jena, at the suggestion of Prof. Gaertner, to whom and to Oberarzt Dr. Konrich, 1st Assistant in the Institute, I take this opportunity of expressing my hearty thanks for many useful hints and much kind assistance.

Although many experiments have been conducted to elucidate the question as to whether B. coli is essentially an inhabitant of the animal body, living but a short time after leaving it, or a more or less widely distributed saprophyte, there is at present still considerable conflict of opinions on the point. Buchner in his paper "Ueber den Einfluß des Lichtes auf Bakterien und über die Selbstreinigung der Flüsse" published in the Archiv für Hygiene. Bd. 17. 1893 describes experiments which showed that B. coli in water exposed to diffuse sunlight died out in four days. Chick (Thompson Yates Laboratories' Reports. Vol. 3. Part 2. 1901. p. 124) states that B. coli is very rapidly destroyed by complete drying: She found that after 24 hours drying under a current of air no B. coli survived on filter paper which had been soaked in a peptone water culture.

The importance attached to B. coli as an indication of recent pollution of water supplies makes it necessary to ascertain how long we may expect to find this organism surviving under natural conditions in water or dust to which it has gained access. It is, however, not possible to imitate in the laboratory all the natural conditions, and this must be kept in view in drawing deductions from laboratory experiments.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Experiments on resistance of B. coli in water and other fluid media to diffuse sunlight.

1st series of experiments.

On the influence of diffuse sunlight on the life of B. coli in sterile tap water.

In this series of experiments five different strains of B. coli were employed. All these strains had been isolated from human faeces five weeks before: They were obtained from Endo plate cultures and then subcultured on agar, on which they had lived for 5 weeks in a dark chamber at a temperature of 12° to 15° C. Agar subcultures 24 hours old were used for the experiments. The object of using so many different strains was not only to control the results, but also to notice if there was much difference in the resistance of the different strains. Before starting the experiments, the various strains were examined in hanging drop, films were stained by Gram's method, and gelatine plate cultures were made from each to make certain that the cultures were in each case pure.

The cultural reactions of the various strains are given in the following table:

Temperature of the incubator 37°.

No. of culture	Milk	Neutral red glucose agar	Indol (3—5 days)	Gelatine	Gram's stain	Lactose litmus solution	Growth on Endo's medium
2285	coagulated in 2 days	gas and fluorescence in 24 hours	old method — Ehrlich +	not liquefied	negative	acid and gas 1 day	Dark red colonies with green metallic lustre
2293	coagulated in 1 day	do.	old method — Ehrlich —	do.	do.	acid 1 day gas 2 days	do.
2301	coagulated in 1 day	do.	old method — Ehrlich —	do.	do.	acid and gas 1 day	do.
2329	no coagulation in 5 days	gas 1 day; fluorescence 2 days	old method — Ehrlich —	do.	do.	do.	do.
2333	coagulated in 2 days	gas 1 day; fluorescence 3 days	old method + Ehrlich +	do.	do.	do.	do.

Sterile test tubes, plugged with wool, containing each 10 c. c. of tap water, sterilized by boiling for ten minutes were used. From each strain small amounts of culture taken up on the end of a platinum needle were emulsified in three test tubes; one of these was exposed in a wire frame outside the laboratory window on the north side, the second was exposed immediately inside the thick plate glass window, while the third tube was placed in a dark room at 8° C to serve as a control. By means of a screen of stiff cartridge paper direct sunlight coming from the east windows was prevented from falling on the test tubes, which were only exposed to bright diffuse light.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

From each of the control tubes gelatine plate cultures were made to estimate the number of organisms present at the start of the experiment; the results obtained were as follows:

No. of culture	No. of colonies B. coli per 1 c. c.
2285	4 400 000
2293	8 800 000
2301	8 200 000
2329	7 400 000
2333	7 300 000

The experiments began on 23rd March 1909. The weather conditions during the duration of this series of experiments and of the others hereafter described were as follows:

23rd March. Cloudy; bright sunshine for half on hour. Temp. outside laboratory window at 10 a. m. 10° C.

24th March. Cloudy; slight gleams of sunshine; temp. 10° C.

25th March. Cloudy; occasional sunshine; rain in evening. Temp. 10° C at 10 a. m.; frost at night.

26th March. Cold; N.E. wind; very dull and cloudy; temp. 7,5° C.

27th March. Cloudy; slight sunshine; heavy snow and rain in afternoon; frost at night.

28th March. Still; cloudless sky; bright sunshine all day; temp. 8° C.

29th March. Sky cloudy; good deal of intermittent sunshine; temp. 12° C.

30th March. Warm; sky cloudy; occasional blinks of sunshine; temp. 14° C.

31st March. Bright sunshine for four hours in forenoon; temp. 11,5° C. Strong, rather cold wind. Afternoon dull; rain at night.

1st April. Sunshine for about 1 hour in forenoon; afternoon cloudy; rain in evening. Temp. 14° C. Night cold; slight frost.

2nd April. Bright sunshine four 5 hours in forenoon; temp. 4° C. Afternoon dull; heavy snow showers; frost during night.

3rd April. Bright sunshine four 4 hours in forenoon; temp. 3,5° C; afternoon dull; heavy snow showers; frost at night.

4th April. Bright sunshine all day; temp. 3° C; frost at night.

5th April. Bright sunshine all day; temp. 5° C; frost at night.

6th April. Bright sunshine all day; temp. 5° C.

7th April. Bright sunshine all day; temp. 8° C; frost at night.

8th April. Bright sunshine all day.

From each of the experimental tubes .5 c. c. of the contents was sown in broth daily, and the broth incubated for 24 hours at 37° C; if no growth occurred, incubation was continued for another 24 hours. The nature of the growth present was occasionally controlled by plating out on Endo's medium. When no growth was obtained from .5 c. c. of the contents of a test tube, half the remaining contents were incubated in broth; if growth then occurred, half of the amount remaining was incubated, and so on; if no growth occurred, the remainder of the fluid was used.

The results obtained were as follows: all the tubes which were exposed inside the window yielded growth of B. coli from .5 c. c. up to 15 days exposure; I was unable to continue the examinations longer, owing to my leaving Jena. Dr. Konrich kindly undertook to continue the experiment until the material available was exhausted.

Of the tubes exposed outside the window, Nos. 2285, 2329, and 2333 yielded growth of B. coli from .5 c. c. up to 13 days exposure.

No. 2301 after 6 days' exposure yielded no growth from .5 c. c.; a similar result was obtained from .5 c. c. after 7 days' exposure; after 8 days' exposure no growth was obtained from 3 c. c.; after 9 days no growth from 3 c. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. 2293 after 9 days' exposure yielded no growth from .5 c.c.; after 10 days' exposure and 11 days' exposure growth of B. coli was obtained from 2,5 c.c.

2nd series of experiments.

Started on 25th March 1909.

The conditions observed were precisely the same as in the 1st series, except that the medium in which B. coli was suspended was peptone water in place of boiled tap water.

Growth was obtained from all the tubes, both inside and outside the window, up to 12 days' exposure; owing to my leaving Jena, I could not carry on the observations longer.

It was noticed that considerable multiplication of B. coli took place in the tubes exposed inside the window, while no such increased growth was visible to the naked eye in the tubes exposed outside the window. After 4 days' exposure gelatine plate cultures were made from tubes 2285 exposed inside and outside the window; the tube outside the window yielded 7 600 000 colonies per 1 c.c., while the one exposed inside the window gave at least ten times as many colonies per 1 c.c., the numbers from .001 c.c. being too many to count.

The tubes exposed outside the window were influenced by light which had not passed through thick plate glass, and were also exposed to very considerable variations of temperature; those inside the window were maintained at a temperature of 12° C to 15° C.

3rd series of experiments.

Started 26th March 1909.

In this series of experiments the conditions aimed at were more in accordance with what is likely to occur in nature.

.5 g fresh human faeces was emulsified in 1000 c.c. of unsterilized tap water. 1 c.c. of this dilute sewage was added to each of 6 test tubes, each containing 20 c.c. of tap water, sterilized by boiling for ten minutes. From one of the tubes plate cultures were made on gelatine and on Endo's medium; it was found that 1 c.c. of the fluid yielded 550 colonies on gelatine, and 24 coli-like colonies on Endo's medium.

Two tubes were exposed outside the window and two inside the window under the conditions already described for the 1st series of experiments; the remaining two tubes were placed in a dark room at 8° C to serve as controls.

As the number of B. coli present originally was not great, 1 c.c. of the tube contents was daily incubated in broth. From all the broth tubes after 24 hours or, if necessary, 48 hours incubation plate cultures were made on Endo's medium, and it was only concluded that growth of B. coli had occurred when typical colonies were obtained on this medium.

The results obtained were as follows:

A. Outside window	Tube 1	Tube 2
3 days' exposure	growth of B. coli	growth of B. coli
4 days' exposure	no growth from 1 c.c.	no growth from 1 c.c.
5 days' exposure	no growth of B. coli from 8 c.c.	no growth of B. coli from 8 c.c.
6 days' exposure	no growth of B. coli from 4 c.c.	growth of B. coli from 4 c.c. (growth slight)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Inside window	Tube 1	Tube 2
6 days' exposure	growth of B. coli from 1 c.c.	growth of B. coli from 1 c.c.
8 days' exposure	no growth of B. coli from 1 c.c.	growth of B. coli from 1 c.c.
11 days' exposure	growth of B. coli from 5 c.c.	growth of B. coli from 5 c.c.

After 5 days' exposure, agar plate cultures were made from 3 loopfuls of fluid from each tube; the results obtained were as follows:

A. Outside window	Tube 1	Tube 2
	no growth	50 colonies; mostly B. mesentericus type; none like B. coli

B. Inside window	Tube 1	Tube 2
	200 colonies; majority coli-form	many hundred colonies; majority coli-form

13 of the coli-like colonies were subcultured on Endo's medium; they all gave typical coli-like growth.

After 6 days' exposure .5 c.c. of tube 2, exposed inside the window, was plated on Endo's medium; it gave 2800 coli-like colonies per 1 c.c.

These estimations show that while B. coli had quickly died out in the tubes exposed outside the window, it had multiplied very greatly in those placed inside the window, and had during the five or six days' exposure outgrown the other organisms present.

4th series of experiments.

Started 27th March 1909.

These experiments were made in precisely the same way as the 1st series, except that the culture used was taken directly from a colony of B. coli on Endo's medium on which fresh human faeces had been plated.

One tube was exposed outside the window, one inside, and a third placed in the dark room at 8° C.

A. Tube outside window.

2 days' exposure	no growth from .5 c.c.
3 „ „	no growth from .5 c.c.
4 „ „	growth from 4 c.c.
5 „ „	no growth from 4 c.c.

B. Tube inside window.

Growth was obtained from .5 c.c. daily up to 11 days' exposure. Owing to my leaving Jena I was unable to carry on the observations longer.

B. Experiments on resistance of B. coli in sewage and water to action of direct sunlight.

1st series of experiments.

Started 11.5 a. m. 29th March 1909.

To each of six test tubes was added 20 c.c. of an emulsion of fresh human faeces in tap water (dilution 1 in 2000); the fluid was sterilized by boiling for ten minutes. The fluid was very slightly opalescent; a few small flakes were deposited at the bottom of the test tubes. To the contents of three tubes was added a small amount of a 24 hours'

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

old agar culture of B. coli, derived from a colony on Endo's medium on which had been plated fresh human faeces; to the remaining three tubes similar amounts of a 24 hours' agar culture from a second colony on the same plate were added.

One tube of each set was exposed in a test tube stand to direct sunlight on the flat roof of the laboratory; a second tube of each set was similarly exposed inside a glass jar .4 cm thick; the remaining tubes were placed in dark room at 8° C as controls.

.5 c. c. of the contents of each tube exposed to sunlight was incubated in broth daily, and from the broth plate cultures were made on Endo's medium.

The following tables shows the results obtained. During the first two days of the experiment the weather was very dull, with only occasional gleams of sunshine.

At the end of the experiment, B. coli was recovered from .5 c. c. of the contents of each control tube.

A. Tubes exposed in test tube stand.

No. of culture	Hours of exposure	Hours of direct sunlight	Result
1	6	gleams	growth of B. coli from .5 c. c.
2	6	"	do.
1	24	"	"
2	24	"	"
1	48	4	"
2	48	4	"
1	74	6	"
2	74	6	no growth from .5 c. c.
1	98	11	growth of B. coli from 8 c. c.
2	98	11	growth of B. coli from 8 c. c.
1	122	15	no growth from 4 c. c.
2	122	15	growth of B. coli from 4 c. c.
1	146	19	growth of B. coli from 2 c. c.
2	146	19	growth of B. coli from 2 c. c.
1	170	28	no growth from 1 c. c.
2	170	28	growth of B. coli from 1 c. c.

B. Tubes exposed inside glass jar.

No. of culture	Hours of exposure	Hours of direct sunlight	Result
1	6	gleams	growth of B. coli from .5 c. c.
2	6	"	do.
1	24	"	"
2	24	"	"
1	48	4	"
2	48	4	"
1	74	6	"
2	74	6	no growth of B. coli from .5 c. c.
1	98	11	no growth of B. coli from .5 c. c.
2	98	11	no growth of B. coli from 8 c. c.
1	122	15	no growth of B. coli from 8 c. c.
2	122	15	no growth of B. coli from 4 c. c.

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2nd series of experiments.

To the contents of each of three test tubes, each containing 10 c. c. of tap water sterilized by boiling for ten minutes were added similar amounts of a 24 hours' old agar culture of B. coli, obtained by plating fresh human faeces on Endo's medium.

One tube was exposed in a test tube stand to direct sunshine on the roof of the laboratory, a second was similarly exposed inside a glass jar (thickness of glass .8 cm), and the third was placed in a dark room at 15° C to serve as a control.

Experiment started on 31st March 1909.

The following table shows the results obtained.

Test tube	No. of hours exposure	No. of hours direct sunshine	Result
in stand	24	1	growth of B. coli from .5 c. c.
in jar	24	1	do.
in stand	48	6	no growth from .5 c. c.
in jar	48	6	growth from .5 c. c.
in stand	72	10	no growth from 4 c. c.
in jar	72	10	no growth from .5 c. c.
in stand	96		no growth from 2 c. c.
in jar	96		no growth from 4 c. c.

Growth of B. coli was obtained from .5 c. c. of the control tube at the end of the experiment.

3rd series of experiments.

Started 5th April 1909 at 1 p. m.

The same cultures were used as in the 1st series of experiments with direct sunlight. To each of two test tubes containing 20 c. c. of tap water sterilized by boiling for ten minutes, similar amounts of culture 1 (24 hours' old agar culture) were added, and to two similar tubes similar amounts of culture 2. One tube of each set was exposed in a test tube stand to direct sunlight on the roof of the laboratory, and the remaining tubes were placed in the dark chamber at 15° C. Two test tubes, each containing 20 c. c. tap water sterilized by boiling for ten minutes, had culture of B. coli, No. 1, added; their contents were then poured into a sterile Petri dish, which was exposed, with lid removed, to direct sunlight on the roof of the laboratory. A second Petri dish, containing 40 c. c. of boiled tap water to which culture of B. coli, No. 2, had been added, was similarly exposed. At regular intervals .5 c. c. of the contents of the tubes and Petri dishes was incubated in broth, the broth being plated on Endo's medium after 24 or 48 hours incubation.

The results obtained were as follows:

A. No. I culture.

	Date	Hour when sown in broth	No. of hours exposure to direct sunlight	Result
Test tube	6th April	9.30 a. m.	6 hours	growth of B. coli
Petri dish	do.	do.	do.	do.
Test tube	do.	12.30 p. m.	9 hours	do.
Petri dish	do.	do.	do.	no growth
Test tube	7th April	11.15 a. m.	17 hours	no growth (from 1 c. c.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. No. II culture.

	Date	Hour when sown in broth	No. of hours exposure to direct sunlight	Result
Test tube	6th April	9.30 a. m.	6 hours	growth of B. coli
Petri dish	do.	do.	do.	do.
Test tube	do.	12.30 p. m.	9 hours	no growth
Petri dish	do.	do.	do.	do.
Test tube	7th April	11.15 a. m.	17 hours	no growth (from 1 c. c.)

C. Experiments on resistance of B. coli to effects of drying.

Started 26th March 1909.

The five cultures described in detail under the first series of experiments with diffuse sunlight were used.

Five strips of sterile filter paper, each measuring 7 centimetres × 1 centimetre, were soaked in peptone water cultures of the five strains of B. coli employed. In the case of strain 2333 a 24 hours old culture was used; in the other cases the cultures had been incubated for 48 hours at 37° C. The filter papers were drained, placed in sterile Petri dishes, dried in the incubator at 37° C for on hour; the Petri dishes containing the papers were then placed in a desiccator over chloride of calcium, and kept in a dark cupboard at 12° C. Each day a small piece of each paper was clipped off with sterile scissors and dropped into a broth tube; the broth tubes were incubated for 24 hours or, if no growth appeared, for 48 hours, and then plated on Endo's medium. Growth of B. coli was obtained from all the filter papers up to 10 days; the experiment could not be continued longer, as all the paper had then been used up.

On the 8th day no growth was obtained from one of the papers, but on the 9th and 10th days growth occurred, though much less profuse than in the case of the other papers.

Summary.

1) Five strains B. coli exposed to diffuse sunlight outside the laboratory window, with variations of temperature from under 0° C to 15° C, lived in sterilized water for at least 13 days in three cases; in one case it died out in 5 days; in peptone water it lived for at least 12 days in all cases.

2) The same strains of B. coli lived inside the window for at least 15 days in all cases in sterilized water; in peptone water very marked multiplication occurred. The temperature inside the window ranged from 12° C to 15° C.

3) When highly dilute faecal emulsion was added to water, B. coli could be recovered from tubes exposed outside the window after 3 days' exposure to diffuse sunlight; from tubes exposed inside the window it could be recovered up to 11 days' exposure.

4) A strain of B. coli obtained directly from Endo's medium on which fresh human faeces had been plated could not be recovered from .5 c. c. of water from test tube exposed outside the window after 2 days

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

and 3 days; it was recovered from 4 c. c. after 4 days, but not after 5 days. The tube inside the window yielded B. coli from .5 c. c. up to 11 days' exposure.

5) B. coli exposed to direct sunlight in water in test tubes and in open Petri dishes was found to die out after 10 hours' exposure to direct sunlight; in one case it was recovered after 9 hours' exposure, but not after 17 hours.

6) B. coli exposed to direct sunlight in very dilute faecal emulsion in test tubes placed in a test tube stand was greatly diminished in numbers after 6 hours' exposure to direct sunlight, but was recovered from 2 c. c. of the fluid after 19 hours' exposure.

Exposed in test tubes inside a glass jar, no growth was obtained after 11 hours' exposure to direct sunlight.

Possibly the depressions in the stand into which the test tubes filtred permitted some of the bacilli to find protection from direct sunlight; then was also a very slight sediment in the tubes.

7) B. coli when completely dried in a desiccator, but kept protected from light, was found to survive for at least 10 days.

I should have mentioned that in all the experiments approximately similar amounts of culture were added to similar amounts of fluid.

The experiments as a whole seem to indicate that direct sunlight and large variations in temperature have a very harmful influence on B. coli, while drying and exposure to diffuse sunlight have much less marked effects.

Die mir von Herrn Mc Naught übergebenen Kulturen habe ich in der von ihm beschriebenen Weise fortlaufend untersucht. Die Peptonwasserröhrchen, an der Innen- und Außenseite des Fensters aufgehängt, ergaben ausnahmslos bis zur Dauer von 27 Tagen bei einer Prüfungsmenge von 0,2—0,3 ccm Coli-Wachstum; alsdann war das Material verbraucht. Die an der Fensterinnenseite aufgestellten, mit Coli infizierten Röhrchen sterilen Leitungswassers lieferten Coli in der angegebenen Aussaatmenge bis zur Dauer von 25 Tagen; dann war auch hier das Material zu Ende. Die Kontrollen im Kühlschrank sind von Mc Naught nicht weiter erwähnt, weil sie während seines Aufenthaltes in Jena sämtlich keine Abnahme der eingebrachten Coli-Keime erkennen ließen. Ich fand bis zu 8 Wochen Coli in der Aussaatmenge von 0,2—0,3 ccm; längere Untersuchungen waren aus Materialmangel unmöglich. Die drei außerhalb des Fensters gehaltenen Röhrchen sterilen Leitungswassers, in denen die Coli-Bacillen in Mc Naughts Versuchen noch nicht abgestorben waren, ergaben in 0,5 ccm Coli bis zu 16, 18 und 19 Tagen; für längere Versuchsreihen war kein Material mehr vorhanden.

Jena, 24. Sept. 1909. Dr. Konrich.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Destillotuberkulin.

[Städtisches Laboratorium zu Bukarest (Rumänien), Bakteriol. Abteilung.]

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. **V. Vasilescu,** Vorstand der bakteriol. Abteilung,

Es ist allgemein bekannt, daß die Tuberkelbacillenkulturen einen angenehmen aromatischen Geruch ausströmen. Ich wollte nun in Erfahrung bringen, ob sich diese aromatische Substanz darstellen lasse, gleichzeitig aber, ob sie irgendwelches wissenschaftliche Interesse biete. Zu diesem Zwecke unternahm ich eine Reihe von Versuchen, die teilweise weiter unten geschildert werden. Um die Substanz zu isolieren, verwendete ich die Destillation, und zwar in folgender Weise:

Große Glaskolben mit Glyzerinbouillon wurden mit Tuberkelbacillen beschickt. Die zu den Versuchen verwendete Bouillonmenge schwankte zwischen 750—1000 ccm. Die Kultur blieb 2—3 Monate im Brutofen bei 37° C, in welchem Zeitraum sie sich genügend entwickeln konnte. Hierauf wurde sie der Destillation unterworfen.

Das Verfahren war folgendes: An die Stelle des Wattepfropfens, der sich an dem Kolben mit der Tuberkelbacillenkultur befand, wurde ein durchlochter Gummipfropfen gesetzt. In das Loch dieses Gummipfropfens wurde ein gekrümmtes Glasrohr gesteckt, dessen freies Ende mittels Gummischlauchs oder eines Gummipfropfens an ein gläsernes Kühlgefäß angepaßt wurde. An dem freien Ende des Kühlgefäßes ward ein Glaskolben angebracht, in dem sich das Destillat ansammeln sollte. Vor der Zusammenstellung wird der Destillierapparat im Desinfektionsapparat bei 120° C sterilisiert, der Kolben mit der Tuberkelbacillenkultur herausgenommen. Bei der Zusammenstellung des Apparates wird das Mundstück des die Tuberkelbacillenkultur enthaltenden Kolben an der Flamme sterilisiert, worauf der Gummipfropfen eingesteckt wird. Das freie Ende des Kühlgefäßes, woselbst der das Destillat aufsaugende Kolben angepaßt ist, wird mit sterilisierter Watte bedeckt, um so eine Infektion des Destillates zu verhüten.

Ist der Apparat derartig hergerichtet, so beginnt dessen langsame Erwärmung. Ist die Flüssigkeit warm geworden, so löst sich zunächst die Bacillenmembran und senkt sich auf den Grund. Während des Kochens geschieht es öfters, daß der Bacillenniederschlag von dem Grunde des Kolbens in die Höhe geworfen wird, so daß er durch das gekrümmte Rohr bis ins Kühlgefäß gelangt und es veranlaßt, daß das Destillat nicht rein, sondern mit Bacillen vermischt ist. Um diesem Uebelstande abzuhelfen, wird bei der Aufstellung des Apparates der Kultur sterilisierter Bimsstein zugesetzt, wodurch langsames Kochen erzielt wird. Ein anderes Hilfsmittel ist, an Stelle des gekrümmten Rohres einen Deflagmateur zu setzen, der es verhindert, daß selbst bei stärkstem Steigen die bacillenhaltige Flüssigkeit in das Kühlgefäß übertritt.

Werden diese Maßregeln ergriffen, dann erzielt man ein klares, farbloses Destillat, wie destilliertes Wasser, das stark nach Tuberkelbacillen riecht. Betrug die Menge der Kulturbouillon 750 ccm, dann kann man 250—350 ccm Destillat erzielen; für gewöhnlich betrug das Destillat ein Drittel der verwendeten Bouillonmenge.

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In Reagensröhrchen verteilt — unter Beobachtung sämtlicher Vorsichtsmaßregeln, um jedwede Infektion zu verhüten — bewahrte das Destillat seine Eigenschaften während der Dauer von 3—4 Monaten.

Um die Wirkungen dieses Destillats festzustellen, unternahm ich eine Reihe von Versuchen an gesunden Kaninchen und Meerschweinchen; beide Arten der Versuchstiere zeigten die gleichen Ergebnisse. Bei Einspritzung von 1 ccm Destillat, gleichgültig, ob intravenös, intraperitoneal oder subkutan, konnte bei gesunden Tieren keinerlei sichtbare Reaktion festgestellt werden: keine Temperatursteigerung, kein Gewichtsverlust.

Wurden 5 ccm Destillat eingespritzt, so trat die Reaktion rasch auf; nach einer halben Stunde zeigen die Versuchstiere einen Temperaturabfall von 0,5—1,2° C, sowohl Kaninchen wie Meerschweinchen. Diese Erscheinung tritt nicht nur bei intraperitonealer oder intravenöser, sondern auch bei subkutaner Einverleibung des Destillats auf.

Eine andere Feststellung ist, daß alle Kaninchen, die 5 ccm Destillat bekommen, innerhalb 24 Stunden einen Körpergewichtsverlust von 50 bis 80 gr aufwiesen, und erst nach 8—10 Tagen das frühere Körpergewicht wiedererlangt haben. Die verwendeten Kaninchen waren jung, im Wachstum begriffen, und wogen je 1000 und 1300 gr.

Eine Reihe von Kaninchen, denen 5 ccm Destillat einverleibt wurden, bekamen von neuem, nachdem sie ihr früheres Körpergewicht wiedererlangt hatten, die gleiche Gabe Destillat. Das Ergebnis war auch diesmal dasselbe: Herabsetzung der Temperatur und Körpergewichtsverlust. Nach der dritten Einspritzung verendeten einige — 20 Proz. — der Kaninchen.

Die Einspritzung von 10 ccm Destillat veranlaßte die gleichen Erscheinungen wie die von 5 ccm.

Die Versuche, die an gesunden Meerschweinchen vollzogen wurden, ergaben ebenfalls Sinken der Temperatur und Verminderung des Körpergewichtes.

Vorderhand ist keine Möglichkeit vorhanden, zu erklären, warum bei einigen Kaninchen ein Sinken der Temperatur von 0,5°, bei anderen von 1,2° C festgestellt werden konnte, sowohl bei Einspritzung von 5 wie von 10 ccm Destillat. Soviel aber kann als feststehend behauptet werden, daß die Einspritzung von 5 oder mehr ccm des Destillates der Tuberkelbacillenkulturen ein Sinken der Temperatur und des Körpergewichtes zur Folge haben. Die Tiere erholen sich innerhalb einiger Tage (8—10), während schon nach 5—6 Stunden die Temperatur wieder normal ist. Nur manche Versuchstiere gehen bei wiederholten Einspritzungen rasch zugrunde.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen nach der Methode der Absorption der Agglutinine, über die Serodiagnose der typhösen, einfachen und Mischinfektionen[1]).

[Aus der II. medizinischen Klinik der Königl. Universität Neapel (Vorstand: Prof. A. Cardarelli).]

Von Dr. **Luigi d'Amato,**

Dozenten für interne Pathologie und klinische Medizin und Koadjutor an der Klinik.

Die Agglutinationsprobe hat, wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgegangen ist, von einem doppelten Gesichtspunkt einen großen Wert, indem sie einerseits in der klinischen Praxis zur Erkennung von einer bestimmten Infektion dienen kann, und andererseits auf rein theoretischem Gebiet zur Individualisierung der pathogenen Keime angewendet werden kann.

Die Anschauungen der Autoren über diese Probe, welche eine so ausgedehnte Anwendung auf dem Gebiete der Untersuchungen über die Infektionen und besonders Typhusinfektionen gefunden hat, haben sich in den letzten Zeiten bedeutend geändert, besonders nach der Entdeckung zahlreicher, mit dem Typhusbacillus sehr verwandter Keime, welche sich von demselben nur durch einige sekundäre Eigenschaften unterscheiden, und nachdem mehreren Forschern der wichtige Nachweis gelungen ist, daß ein gegen einen dieser Keime immunes Serum nicht nur den Keim agglutiniert, welcher zur Erzeugung der Immunität angewendet worden ist, sondern alle oder mehrere der mit diesem verwandten Bakterien.

Durch diese Erscheinung, welche als Mitagglutination bezeichnet wurde, wurde der Agglutinationsprobe ihre absolute Spezifizität, auf welche sich die Serodiagnose stützte, abgesprochen. Diese verlor dadurch jedenfalls nicht ihren ganzen Wert, indem sie noch immer zur Unterscheidung eines Keimes von einem anderen von derselben Art dienen kann; dagegen kann sie keine sicheren Anhaltspunkte zur Differenzierung von Bakterien von einer und derselben Art liefern (Zupnik).

So trat die weitere, nicht weniger wichtige Frage auf, wie man, wenn ein Serum zwei oder mehrere Bakterien agglutinierte, in den einzelnen Fällen entscheiden konnte, ob man es mit einer Mischinfektion oder mit einer einfachen Mitagglutination zu tun hatte.

Castellani hat 1902 eine Methode vorgeschlagen, welche eine sichere Lösung der doppelten Frage ermöglichen sollte, nämlich die Individualisierung der Bakterien und die Unterscheidung einer einfachen Infektion von einer Mischinfektionsprobe durch Agglutinationsprobe.

Er ging von der von Gruber, Hahn und Trommsdorff beobachteten Tatsache aus, daß ein Typhusimmunserum, in welches man wiederholt Typhusbacillen einführt, das Agglutinationsvermögen für diesen Mikroorganismus verliert.

Castellani schließt folgendermaßen: Das Serum eines gegen einen bestimmten Mikroorganismus immunisierten Tieres verliert nach der Behandlung mit diesem Mikroorganismus sein Agglutinationsvermögen für denselben und für alle die anderen Keime, welche es vorher beein-

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flußte; wenn es mit diesen behandelt wird, verliert es jeden Einfluß auf sie, aber nur einen Teil seiner Wirkungsfähigkeit auf den ersten; wenn das Serum mit Mikroorganismen behandelt wird, welche es vorher nicht beeinflußte, bleibt sein Agglutinationsvermögen unverändert.

Des weiteren: Das Serum eines gegen zwei verschiedene Mikroorganismen, beispielsweise A und B, immunisierten Tieres, verliert nach Behandlung mit A sein Agglutinationsvermögen für A, während dasjenige für B nur eine Verminderung aufweist. Wenn man das Serum mit B behandelt, verliert es gänzlich sein Agglutinationsvermögen für B und nur zum Teil dasjenige für A. Wenn man es mit A und mit B behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für beide.

Nach Castellanis Behauptung soll man diese Erscheinungen zur Diagnose von Mischinfektionen und zur Individualisierung der Bakterien verwerten können.

Das Prinzip der Absorption der Agglutinine ist sowohl in der klinischen Praxis wie auf theoretischem Gebiete sehr wenig benutzt worden. Zupnik und Posner haben in einigen Fällen von Typhus- und Paratyphusinfektion des Menschen Resultate erhalten, die nicht gerade sehr günstig für die Methode sprechen; sie haben nämlich beobachtet, daß die Typhusbacillen die Agglutinine des Paratyphusserums absorbierten und umgekehrt.

Rieux und Sacquepée haben auch keine sehr befriedigenden Resultate erzielt.

Dagegen hat Gaethgens 1906 die Methode zur Erkennung eines Falles von Mischinfektion durch Typhus- und Paratyphus B-Bacillus mit Erfolg angewendet.

Citron hat das Prinzip in demselben Jahr zur Untersuchung der Bakterien der Gruppe der Schweinepest angewendet und dabei das von Bonhoff zu ähnlichen Untersuchungen benutzte Verfahren verwendet. Die Immunsera wurden mit einem der Bakterien der Gruppe behandelt, aber nicht bis zur vollständigen Sättigung, und nach dieser Behandlung wurde untersucht, wie sich das Agglutinationsvermögen gegen die übrigen Bakterien der Gruppe verhielt.

Citron hat nachgewiesen, daß einige Bakterien von dieser Gruppe nicht die Eigenschaft besaßen, die homologen Agglutinine zu binden. Daraus schloß er, daß die Methode der Absorption der Agglutinine keinen großen Wert als Hilfsmittel zur Individualisierung der Bakterien der Gruppe der Hog-Cholera (Bacillus der Schweineseuche, Bacillus des Mäusetyphus, B. paratyphi B usw.) haben kann.

Wir sehen somit, daß die nach der Methode der Absorption der Agglutinine ausgeführten Untersuchungen sehr spärlich sind, und die Resultate derselben nicht immer miteinander übereinstimmen.

Ich habe schon Anfang 1906 daran gedacht, diese Methode zur Untersuchung der experimentellen Infektionen mit Typhus- und typhusähnlichen Bakterien (Paratyphus A, Paratyphus B, Coli-Bacillus, B. enteritidis Gärtner usw.) anzuwenden und meine Resultate auf dem Kongreß für innere Medizin in Rom 1906 mitgeteilt; aus denselben ging hervor, daß diese Methode in der Praxis ein wertvolles Hilfsmitttel zur Serodiagnose der Typhus- und typhusähnlichen Infektionen darstellt.

Damals wurde von allen Seiten behauptet, es sei unmöglich, durch die Agglutinationsprobe eine Infektionsprobe mit Eberthschen Bacillen von einer paratyphösen Infektion mit Sicherheit zu unterscheiden.

Die Resultate meiner Untersuchungen sprachen dagegen im allge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meinen für die Methode. Ich habe dieselben wiederholt kontrolliert und ausgedehnt, und mich dabei bemüht, die zahlreichen Fehlerquellen, welche bei der serodiagnostischen Probe und bei derjenigen der Agglutininresorption irreführen können, möglichst zu beseitigen.

Dabei habe ich mich des von Castellani angewendeten Verfahrens bedient. Die mit einer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:10 verdünnten Immunsera wurden mit dem betreffenden Keim behandelt. Das Glasröhrchen wurde dann einige Stunden im Brutofen gelassen und danach in den Eisschrank gestellt, wo es bis zum vollständigen Niedersetzen der agglutinierten Bakterien gelassen wurde. Diese Prozedur wurde so lange wiederholt — bei den Seris mit hohem Agglutinationsvermögen mußte sie mehrmals wiederholt werden — bis nach 18-stündigem Liegen im Brutofen keine Agglutination mehr stattfand. Dann ließ ich die Röhrchen so lange im Eisschrank, bis alle Bakterien auf den Grund gesunken waren und die Serumsäule darüber ganz klar geworden war. Danach wurde das Serum zu den weiteren Untersuchungen benutzt.

Nach meiner Erfahrung übt die mehr oder minder vollständige Sättigung des Serums einen großen Einfluß auf die Resultate der Untersuchungen aus. Deshalb muß man, bevor man zu weiteren Untersuchungen schreitet, die Sicherheit erworben haben, daß das Serum tatsächlich gesättigt ist, d. h. daß das Agglutinationsvermögen für den bestimmten Keim wirklich erschöpft ist.

Es wurden folgende Kulturen angewendet:

1) Typhus von Král (Typhus I).
2) Typhus aus dem Institut für Hygiene von Neapel (Typhus II).
3) Paratyphus B von Král (Paratyphus B I).
4) Paratyphus B aus dem Institut für Hygiene von Neapel (Paratyphus B II).
5) Paratyphus A von Král.
6) B. dysenteriae (Kruse) von Král.
7) B. enteritidis (Gärtner) von Král.
8) B. psittacosis (Nocard) von Král.
9) B. faecalis alcaligenes von Král.
10) B. coli aus dem Institut für Hygiene von Neapel.
11) B. paracoli (Allen) von Král.
12) Micrococcus melitensis von Král.

Die Kulturen wurden vor dem Beginn der Versuche und auch im Laufe derselben noch einige Male kontrolliert, um eine eventuelle Verwechslung oder Verunreinigung ausschließen zu können. Diese Vorsichtsmaßregeln sollte man bei serodiagnostischen Untersuchungen nie unterlassen, weil eine solche Uebergehung die Quelle von groben Fehlern sein kann, auf welche vielleicht einige kontradiktorische Resultate zurückzuführen sind, welche man in der Literatur über derartige Fragen findet.

Zur Herstellung von Immunsera habe ich verschiedene Methoden angewendet, d. h. Kaninchen entweder mit subkutanen Einspritzungen von 24 Stunden alten Bouillonkulturen oder mit subkutanen und intravenösen Injektionen von vorher $^1/_2$ Stunde im Wasserbad auf 65° C erwärmten Bakterienemulsioneu in physiologischer Lösung behandelt.

Jedenfalls erhält man durch die intravenösen Einspritzungen Sera mit hohem Agglutinationsvermögen rascher als durch die subkutanen Injektionen.

Auf diesem Wege wurden Sera mit einem einzigen Antigen und solche mit zwei oder drei verschiedenen Antigenen hergestellt. Die Blut-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entnahme geschah nach 10—12 Tagen und zuweilen sogar auch noch später.

Das Agglutinationsvermögen wurde meistens makroskopisch mit Hilfe von einer gewöhnlichen Vergrößerungslinse geprüft. Nur selten, in den zweifelhaften Fällen, mußte ich zur mikroskopischen Untersuchung Zuflucht nehmen. Die Beobachtung der stattgefundenen oder nicht stattgefundenen Agglutination wurde gewöhnlich nach 1-, 6-, 18- und 24-stündigem Stehen der Röhrchen im Ofen gemacht.

In den Tabellen bedeutet das Zeichen + eine vollständige Agglutination, nämlich daß die Bakterienemulsion sich körnchenartig angeordnet hat, das Zeichen ++, daß die ganze agglutinierte Bakterienmasse auf den Boden gesunken ist, so daß die darüber stehende Flüssigkeitssäule ganz klar geworden ist, und das Zeichen ± eine teilweise Agglutination, dadurch erkennbar, daß während auf dem Boden des Röhrchens deutlich agglutinierte Bakterienmassen sichtbar sind, darüber die Flüssigkeit mehr oder minder trübe ist.

Eine der bedeutendsten Fehlerquellen bei derartigen Untersuchungen ist ohne Zweifel durch die Autoagglutination gegeben, welche einige Kulturen in ziemlich hohem Grade aufweisen. Auch einige der von mir angewendeten Kulturen (besonders der Paratyphus B von Král) wiesen diesen Uebelstand auf und erschwerten dadurch meine Untersuchungen. Um diese Schwierigkeit zu überwinden, habe ich die Resultate der Untersuchungen verwertet, welche in dieser Richtung Levi della Vida im Institut für Hygiene von Rom ausgeführt hat. Dieser Autor, der diese Erscheinung zum Gegenstand gründlicher Untersuchungen gemacht hat, hat festgestellt, daß dieselbe bei einigen Bakterienarten ziemlich oft beobachtet wird, und von der Konzentration und der Art der angewendeten Salzlösungen abhängt. Diese Konzentration und Art sind je nach den einzelnen Bakterienarten verschieden. Es gibt also eine Salzkonzentration, welche das Optimum für die spontane Agglutination der Keime darstellt: Bei einer höheren oder niedrigeren Konzentration ist das Phänomen undeutlicher oder findet gar nicht statt. Aus diesen Beobachtungen ging die Notwendigkeit hervor, bei meinen Untersuchungen durch geeignete Versuche festzustellen, welche Salzkonzentrationen ich anwenden mußte, um der spontanen Agglutination vorzubeugen.

Tabelle I.

Kulturen	Konzentration der Kochsalzlösung							
	0,2 Proz.	0,3 Proz.	0,4 Proz.	0,5 Proz.	0,6 Proz.	0,7 Proz.	0,8 Proz.	0,9 Proz.
B. typhi I	—	—	—	—	—	—	—	—
B. typhi II	—	—	—	—	—	—	—	—
B. paratyphi B I	±	—	+	+	+	+	+	+
B. paratyphi B II	+	±	—	—	—	—	—	—
B. paratyphi A	—	—	—	—	—	—	±	±
B. psittacosis	—	—	—	—	—	—	—	—
B. dysenteriae	±	—	—	—	—	—	—	—
B. faecalis alcaligenes	+	—	—	—	—	—	—	—
B. coli	+	±	±	±	—	—	—	±
B. paracoli	—	—	—	—	—	—	—	—
B. enteritidis	—	—	—	—	—	—	—	—

Zu diesem Zweck habe ich Emulsionen der einzelnen Kulturen in Kochsalzlösungen von verschiedener Konzentration (von 0,20—0,90 Proz.) bereitet, und beobachtet, bei welcher Konzentration die Selbstagglutination

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am leichtesten, bei welcher schwerer und bei welcher gar nicht stattfand. Die Resultate habe ich in vorstehender Tabelle zusammengestellt:

Aus derselben ist ersichtlich, daß es Kulturen gibt (die zwei Typhusstämme, der B. psittacosis, der B. paracoli, der B. enteritidis), welche nie eine Selbstagglutination gezeigt haben, während eine solche bei anderen (besonders dem B. paratyphi von Král und dem B. coli) in sehr ausgesprochener Weise stattfand. Es bestand kein Zweifel, daß diese Erscheinung mit der verschiedenen Konzentration der Salzlösung zusammenhängt, weil sie, während sie bei einer gewissen Konzentration nachweisbar war, dagegen fehlte, wenn man Lösungen von einer anderen Konzentration anwendete. Es ist auch nachgewiesen, daß jede Kultur eine Lösung von einem bestimmten Titer erfordert.

Die in obiger Tabelle dargelegten Resultate haben mir somit wertvolle Anhaltspunkte geliefert, um die Erscheinung der Selbstagglutination und die durch diese eventuell herbeigeführten Fehler zu vermeiden.

Meine Untersuchungen haben mir folgende Resultate gegeben:

Tabelle II. Sera mit einem Antigen.
Typhusserum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit											
			Typhus I		Paratyphus B I		Paratyphus A		B. dysenteriae		B. enteritidis		Typhus II	
B. typhi I	1:1000	±	1:20	—	1:500	++	1:500	±	1:500	±	1:500	±	1:20	—
B. typhi II	1:2000	+	1:50	+	1:2000	+	1:2000	+	1:2000	+	1:2000	+	1:20	—
B. paratyphi B I	1:50	±	1:20	—	1:20	—	1:20	±	1:50	±	1:50	±	1:20	±
B. paratyphi B II	1:50	+	1:20	—	1:20	—	1:20	±	1:50	±	1:50	±	1:20	±
B. paratyphi A	1:50	+	1:20	—	1:20	—	1:20	—	1:50	+	1:50	+	1:20	—
B. psittacosis	1:50	+	1:20	—	1:20	—	1:50	±	1:50	±	1:50	+	1:20	—
B. dysenteriae	1:200	+	1:20	—	1:20	±	1:50	+	1:20	—	1:200	+	1:20	—
B. enteritidis	1:150	+	1:50	±	1:20	±	1:50	+	1:100	++	1:20	—	1:50	±
B. faec. alcalig.	1:20	±	1:20	—	1:20	—	1:20	—	—	—	—		—	
B. coli	1:40	±	1:25	±	1:25	+	1:25	+	1:25	±	1:25	±	1:25	±

Aus der Tabelle II sind einige interessante Resultate ersichtlich. Man sieht z. B., daß ein Typhusimmunserum, welches für einen Typhusstamm eine ziemlich hohe Agglutinationszahl (1:2000) besitzt, für einen anderen Typhusstamm eine viel niedrigere Zahl (1:1000) aufweist. Das Serum besitzt viele Mitagglutinine, nämlich für den Paratyphus B, den Paratyphus A, den B. psittacosis, den B. dysenteriae, den B. enteritidis; alle diese Bakterien werden aber bei einem bedeutend niedrigeren Titer mitagglutiniert, als die beiden angewendeten Typhusstämme.

Das Typhusserum verliert, wenn es mit der einen oder der anderen der beiden Typhusproben behandelt wird, fast alle seine Agglutinine und Mitagglutinine, denn es wies nur die — dazu sehr verminderte — Eigenschaft auf, den Gärtnerschen Bacillus zu agglutinieren.

Wenn dasselbe Serum mit einer Paratyphus B-Kultur behandelt wird, verliert es das Agglutinationsvermögen für diesen Keim, für den Paratyphus A-Bacillus, für den B. dysenteriae und für den Gärtnerschen Bacillus vollständig, verliert es teilweise für den Coli-Bacillus, verliert es aber nicht für die beiden Typhusstämme.

Wenn es mit Paratyphus A behandelt wird, verliert es das Agglutinationsvermögen für diesen und für die zwei Stämme von Paratyphus B, bewahrt es dagegen, wenn auch etwas abgeschwächt, für B. psittacosis,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den B. dysenteriae, den B. enteritidis, den B. coli und bewahrt es unverändert für die beiden Typhuskulturen.

Wenn es mit dem Kruseschen Dysenteriebacillus behandelt wird, verliert es nur das Agglutinationsvermögen für diesen und zum Teil für den Coli-Bacillus, während es alle übrigen Agglutinine bewahrt.

Wir können also daraus schließen, daß nur die Typhusbacillenstämme alle ihre Agglutinine und fast alle Mitagglutinine absorbieren. Die anderen mitagglutinierten Bakterien absorbieren ihre und einige andere Agglutinine, keiner von ihnen ist aber imstande, die Agglutinine des Typhus zu absorbieren.

Tabelle III.

Paratyphus B I-Serum und Paratyphus B II.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit							
			Paratyphus B II		Paratyphus B I		Typhus II		Paratyphus A	
Paratyphus B I	1:1200	+	1:50	±	1:20	—	1:1000	+	1:1000	+
Paratyphus B II	1:1500	+	1:20	—	1:50	±	1:1500	+	1:1000	+
Paratyphus A	1:150	+	1:30	±	1:30	—	1:50	—	1:20	—
Typhus II	1:80	±	1:30	—	1:30	—	1:20	—	1:30	±
B. psittacosis	1:100	+	1:50	±	1:40	±	1:40	+	1:50	+
B. dysenteriae	1:30	±	1:30	—	1:30	—	1:30	—	1:30	±
B. enteritidis	1:30	±	1:30	—	1:30	—	1:30	—	1:30	±
B. coli	1:25	±	1:25	—	1:25	—	1:25	±	1:25	±

Die Tabelle III betrifft die Verhaltungsweise des durch die zwei Stämme von Paratyphus B erhaltenen Serums.

Dasselbe agglutiniert den Paratyphus A-Bacillus, den Typhusbacillus und den B. psittacosis in ziemlich hohem Grade mit, und in geringerem Grade den B. dysenteriae, den B. enteritidis und den B. coli.

Wenn man es mit einem der Paratyphus B-Stämme behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für den betreffenden Stamm, den man angewendet hat, verliert es aber nicht vollständig für den anderen Stamm, welcher in einem Verhältnis von 1:50 noch sehr gut agglutiniert werden kann. Diese Agglutination ist jedoch nicht vollständig, denn während auf dem Boden des Röhrchens massenhafte deutlich agglutinierte Flocken sichtbar sind, zeigt die darüber stehende Flüssigkeitssäule eine gleichmäßige Trübung.

Alle übrigen Mitagglutinine werden absorbiert, mit Ausnahme derjenigen des B. psittacosis, welche nur teilweise absorbiert werden (von 1:100 bis 1:50).

Dieselben Resultate erhält man nach Sättigung des Serums mit dem anderen Paratyphus B-Stamm.

Wenn man das Serum mit einer der Typhuskulturen behandelt, beobachtet man, daß diese ihre Agglutinine und diejenigen des Paratyphus A, des B. dysenteriae und des B. enteritidis absorbiert, während sie diejenigen der beiden Paratyphus B unverändert läßt.

Ebenso beobachtet man, nachdem man das Serum mit Paratyphus B-Bacillen behandelt hat, daß die Agglutinine diese und zum Teil auch diejenigen des B. psittacosis absorbiert worden sind, während das Agglutinationsvermögen des Serums für die beiden Paratyphus B-Kulturen fast unverändert ist.

Alles in allem geht aus der Tabelle hervor, daß nur die von Paratyphus B-Proben die Agglutinine und fast alle übrigen Agglutinine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

absorbieren; die anderen mitagglutinierten Bakterien absorbieren die entsprechenden Koagglutinine und einige andere, aber keine von ihnen kann die Agglutinine des Paratyphus B in erheblichem Maße absorbieren.

Tabelle IV.
Paratyphus A-Serum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit					
			Paratyphus A		Typhus II		Paratyphus B II	
Typhus I	1:50	+	1:20	—	1:20	—	1:20	—
Typhus II	1:100	+	1:20	—	1:20	—	1:20	—
Paratyphus B I	1:40	+	1:20	—	1:30	—	1:30	—
Paratyphus B II	1:50	+	1:20	—	1:30	—	1:30	—
Paratyphus A	1:500	±	1:20	—	1:200	+	1:500	±
B. dysenteriae	1:50	+	1:20	—	1:30	±	1:30	±
B. enteritidis	1:50	+	1:30	—	1:30	—	1:30	—
B. psittacosis	1:30	—	—		—		—	
B. coli	1:20	—	—		—		—	

Aus Tabelle IV ist das Verhalten des Paratyphus A-Serums ersichtlich. Dieses ist ein Serum mit niedrigem agglutinierenden Titer (ungefähr 1:500); es agglutiniert eine der Typhusproben im Verhältnis 1:100 mit, des weiteren den Typhus B-Bacillus, den Dysenteriebacillus und den Gärtnerschen Bacillus in der Verdünnung 1:50.

Wenn man dieses Serum mit Paratyphus A behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für alle die genannten Bakterien; wenn man es mit einem der Typhusstämme behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für alle Bakterien, mit Ausnahme des Paratyphus A; wenn man es mit einer der Kulturen von Paratyphus B behandelt, verliert es ebenfalls das Agglutinationsvermögen für alle, mit Ausnahme des Paratyphus A.

Also nur der Paratyphus A-Bacillus absorbiert alle Agglutinine und Koagglutinine, aber keiner der mitagglutinierten Bakterien ist imstande, die Agglutinine des Paratyphus A zu absorbieren.

Tabelle V.
Coli-Bacillenserum

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit					
			B. coli		B. paracoli		Typhusbacillus	
B. coli	1:200	+	1:20	—	1:100	++	1:100	+
Typhusbacillus	1:30	±	1:20	—	1:20	±	1:20	—
Paratyphus A	1:20	±	1:20	—	1:20	—	1:20	—
Paratyphus B	1:20	±	1:20	—	1:20	—	1:20	—
B. paracoli	1:25	+	1:20	±	1:20	—	1:20	±
B. enteritidis	1:20	—	—		—		—	

Die Tabelle V betrifft das Verhalten des Coli-Bacillusserums.

Dieses agglutiniert der Coli-Bacillus in ziemlich hohem Maße (1:200), und ein wenig den Typhus- und Paracoli-Bacillus; die Agglutination der beiden Paratyphusbacillen ist unsicher.

Wenn man dieses Serum mit Coli-Bacillus behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für denselben und für alle übrigen Bakterien; wenn man es mit Paracoli-Bacillus und mit Typhusbacillus behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für alle übrigen Bakterien, aber nicht für den B. coli.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir können also sagen, daß nur der Coli-Bacillus seine Agglutinine und die Koagglutinine absorbiert, während keines der mitagglutinierten Bakterien imstande ist, die Agglutinine des B. coli zu absorbieren.

* * *

Tabelle VI. Sera mit zwei Antigenen.
Serum: Typhus, B. psittacosis.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach der Behandlung mit Typhus I		B. psittacosis		Paratyphus B II	
Typhus I	1:200	+	1:20	—	1:200	±	1:200	+
Typhus II	1:300	+	1:20	—	1:300	+	1:300	+
Paratyphus B I	1:100	+	1:100	+	1:100	—	1:20	—
Paratyphus B II	1:100	+	1:100	+	1:100	—	1:20	—
Paratyphus A	1:25	+	1:25	+	1:25	±	1:25	±
B. psittacosis	1:250	+	1:250	+	1:20	—	1:250	±
B. dysenteriae	1:50	+	1:30	±	1:30	—	1:30	—
B. enteritidis	1:30	+	1:30	—	1:30	+	1:30	+
B. coli	1:20	+	1:20	±	1:20	±	1:20	±

Aus Tabelle VI ergibt sich, daß das ein niedriges Agglutinationsvermögen besitzende Typhus-Psittacosis-Serum, die Paratyphus B-Bacillen bis zu einem Titer von 1:100, die Paratyphus A-, Dysenterie- und Gärtnerschen Bacillen in geringerem Grade mitagglutiniert.

Wenn man dieses Serum mit Typhusbacillen behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf den Typhusbacillus und den B. enteritidis, und in geringem Maße auch auf den B. dysenteriae, während dasjenige auf den B. psittacosis unverändert bleibt. Wenn man dasselbe Serum mit B. psittacosis behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf diesen, auf den B. dysenteriae und auf den B. paratyphi B, aber nicht auf den Typhusbacillus. Wenn man es mit Paratyphus A-Kultur behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf den Paratyphus A- und den Dysenteriebacillus, aber nicht auf den Typhusbacillus und den B. psittacosis.

Jedes der beiden Antigene absorbiert somit seine und einige andere Agglutinine, aber nie diejenigen des anderen Antigens.

Die mitagglutinierten Bakterien absorbieren ihre und einige andere Agglutinine, aber nicht diejenigen der Antigene.

Tabelle VII.
Serum: B. coli, Micrococcus melitensis.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit Micr. melit.		Coli-Bacillen		B. dysenteriae	
Microc. melit.	1:500	+	1:20	—	1:500	+	1:400	±
B. coli	1:400	+	1:400	±	1:20	—	1:400	±
Typhus II	1:50	±	1:50	±	1:30	—	1:30	—
Paratyphus B II	1:30	—	—		—		—	
Paratyphus A	1:30	±	1:30	±	—		—	
B. dysenteriae	1:30	+	1:30	+	1:30	—	1:20	—
B. enteritidis	1:30	+	1:30	±	1:30	±	1:30	±
B. psittacosis	1:20	—	—		—		—	

Aus Tabelle VII ist das Verhalten des Serums: B. coli, Micr. melit. ersichtlich. Dieses Serum agglutiniert den Typhusbacillus, den Paratyphus A-Bacillus, den B. dysenteriae und in geringem Maße

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den B. enteritidis mit, dagegen den Paratyphus B-Bacillus und den B. psittacosis nicht.

Wenn man das Serum mit Microc. melit. behandelt, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diesen Keim, und behält es für alle die übrigen; wenn man es mit B. coli behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf alle die Keime, mit Ausnahme des Microc. melit.; wenn man es mit B. dysenteriae behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf diesen, auf den Typhusbacillus und in geringem Maße auf den B. enteritidis, aber nicht auf den Microc. melit. und den B. coli.

Man kann also schließen, daß jedes der Antigene seine und einzelne andere Agglutinine, aber nicht diejenige des anderen Antigens absorbiert.

Tabelle VIII.
Serum: Typhus I, Paratyphus B I.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit: Paratyphus B I		Paratyphus B und Typhus I		Typhus I		Typhus und nachher mit Paratyphus B		Paratyphus A		Nach Behandlung zuerst mit Paratyphus A und dann mit Typhus		Nach Behandlung mit B. paracoli	
Paratyphus B I	1:20000	++	1:50	—	1:50	—	1:20000	+	1:20	—	1:20000	+	1:20000	+	1:20000	+
Typhus I	1:5000	±	1:5000	±	1:20	—	1:20	—	1:20	—	1:5000	±	1:20	—	1:5000	±
Paratyphus A	1:500	+	1:500	+	1:20	–	1:500	+	1:20	—	1:20	—	1:20	—	1:500	+
B. enteritidis	1:20	±	1:20	—	—		1:20	—	—		1:20	—	—		1:20	±
B. paracoli	1:50	±	1:25	+	1:25	—	1:25	±	1:20	—	1:25	+	1:25	±	1:20	—
B. coli	1:20	±	—		—		—		—		—		—		—	

Das Typhus-Paratyphus-Serum besitzt, wie aus Tabelle VIII ersichtlich ist, ein hohes Agglutinationsvermögen auf den B. paratyphi B (1:20000) und auf den Typhusbacillus (1:5000). Es agglutiniert den B. paratyphi A in ziemlich hohem Maß (1:500) mit, und den B. paracoli und den B. enteritidis in ziemlich geringem Grade.

Wenn man es mit Paratyphus B behandelt, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diesen und zum Teil auf den B. paracoli; wenn man es mit Typhusbacillus behandelt, verliert es die Typhus- und zum Teil die Paracoli-Agglutinine; wenn man es zuerst mit Paratyphus B und dann mit Typhus, oder zuerst mit Typhus und dann mit Paratyphus B behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen für alle Bakterien; wenn man es mit Paratyphus A behandelt, verliert es das entsprechende Agglutinin, während diejenigen der Antigene sich unverändert erhalten; wenn man es zuerst mit Paratyphus A und dann mit Typhus behandelt, verliert es nicht das Agglutinin des Paratyphus B; wenn man es mit B. paracoli behandelt, verliert es nur das entsprechende Agglutinin, während die übrigen unverändert bleiben.

Wir können also sagen, daß das Serum, nur wenn man es nacheinander mit den zwei Antigenen behandelt, alle seine Agglutinine und Koagglutinine verliert, das geschieht dagegen nicht, wenn man es nur mit einem Antigen oder mit einem oder mehreren der mitagglutinierten Bakterien behandelt.

Tabelle IX bezieht sich auf das Verhalten des Serums: Typhus-Coli. Dieses agglutiniert die Typhusbacillen im Verhältnis 1:1000 und den Coli-Bacillus im Verhältnis 1:100; es agglutiniert auch den B. paratyphi B, den B. enteritidis, den B. paratyphi A und den B. paracoli mit.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.
Serum: Typhus, B. coli.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit					
			Typhus I		B. coli		Paratyphus B	
Typhus I	1:1000	+	1:20	—	1:1000	+	1:1000	±
Paratyphus B I	1:100	±	1:20	—	1:100	±	1:20	—
B. enteritidis	1:100	±	1:20	—	1:50	+	1:30	±
B. paracoli	1:50	+	1:20	—	1:50	+	1:30	—
Paratyphus A	1:100	+	1:20	—	1:100	+	1:50	±
B. coli	1:100	+	1:50	+	1:20	—	1:50	++

Wenn man dieses Serum mit einem Typhusstamm behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf alle Bakterien, mit Ausnahme des B. coli; wenn man es mit Coli-Bacillus behandelt, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diesen, aber nicht auf die übrigen Bakterien; mit Paratyphus B-Bacillus behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf denselben und zum Teil auch auf den B. enteritidis, den B. paracoli und den B. paratyphi A, aber nicht auf den Typhus- und den Coli-Bacillus.

Jedes der Antigene absorbiert somit seine Agglutinine, aber nicht diejenigen des anderen. Die mitagglutinierten Bakterien absorbieren ihre Agglutinine und einige andere, aber nie diejenigen der Antigene.

Tabelle X.
Serum: B. coli, B. paracoli.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit					
			B. paracoli		B. coli		Paratyphus B	
B. coli	1:300	+	1:300	+	1:20	—	1:200	±
B. paracoli	1:1000	+	1:20	—	1:1000	+	1:1000	±
B. typhi	1:50	±	1:20	—	1:50	±	1:20	+
B. paratyphi A	1:20	±	1:20	—	1:20	±	1:20	—
B. paratyphi B	1:50	+	1:20	+	1:50	+	1:20	—
B. enteritidis	1:20	—	—		—		—	

Aus Tabelle X ist das Verhalten des Serums: B. coli, B. paracoli ersichtlich. Dieses agglutiniert den B. paracoli in der Maximalverdünnung von 1:1000 und den B. coli in der Verdünnung von 1:300, und agglutiniert auch den B. typhi und den B. paratyphi B in ziemlich hohem und den B. paratyphi A in geringerem Grade mit.

Wenn man dieses Serum mit B. paracoli behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf alle Bakterien, mit Ausnahme des B. coli; mit B. coli behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf denselben, aber nicht auf die übrigen Bakterien; mit B. paratyphi B behandelt, verliert es das entsprechende Agglutinin und zum Teil auch dasjenige des Typhus, aber nicht diejenigen des B. coli und des B. paracoli.

Jedes Antigen absorbiert somit die eigenen Agglutinine, aber nicht diejenigen des anderen; die mitagglutinierten Bakterien absorbieren ihre Agglutinine und einige andere, aber nicht diejenigen der Antigene.

Die Tabelle XI bezieht sich auf das Serum Typhus, Paratyphus A, Paratyphus B. Dasselbe agglutiniert den Typhusbacillus (eine der Proben) in der maximalen Verdünnung von 1:1000, eine der Proben von Paratyphus B im Verhältnis 1:300 und den Paratyphus A im Verhältnis

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1:100. Es werden mitagglutiniert: der B. dysenteriae in verhältnismäßig hohem Grade (1:100), der B. enteritidis und der B. psittacosis in mittelmäßigem Grade (1:50) und der B. coli in zweifelhafter Weise und niedrigem Grade (1:25).

Tabelle XI. Sera mit drei Antigenen.
Serum: Typhus I, Paratyphus B I, Paratyphus A.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit: Typhus I		Paratyphus A		Paratyphus A und Typhus II		Paratyphus B I		B. enteritidis		B. dysenteriae		Typhus II, Paratyphus A und Paratyphus B II	
Typhus I	1:500	±	1:20	—	1:500	±	1:20	—	1:200	±	1:500	±	1:500	±	1:20	—
Typhus II	1:1000	+	1:20	—	1:1000	+	1:20	—	1:1000	±	1:1000	±	1:1000	+	1:20	—
Paratyphus B I	1:200	+	1:200	+	1:200	+	1:200	+	1:20	—	1:200	+	1:20	+	1:20	—
Paratyphus B II	1:300	+	1:300	+	1:300	+	1:300	+	1:25	±	1:300	+	1:300	+	1:20	—
Paratyphus A	1:100	±	1:100	±	1:20	—	1:20	—	1:50	±	1:100	±	1:100	±	1;20	—
B. dysenteriae	1:100	+	1:100	±	1:50	++	1:100	±	1:50	+	1:100	±	1:100	—	1:20	±
B. enteritidis	1:50	+	1:25	+	1:30	++	1:30	+	1:50	—	1:20	—	1:50	+	1:20	±
B. psittacosis	1:50	+	1:50	+	1:50	+	1:50	±	1:50	+	1:50	+	1:50	+	1:20	—
B. coli	1:20	±	1:20	±	1:20	±	1:20	±	1:20	±	1:20	±	1:20	±	1:20	±

Wenn man dieses Serum mit einem der Typhusstämme behandelt, verliert es die entsprechenden Agglutinine, und zum Teil auch diejenigen des B. enteritidis, aber nicht die übrigen; mit Paratyphus A behandelt, verliert es ebenfalls die entsprechenden Agglutinine, aber nicht die übrigen; wenn es nacheinander mit Paratyphus A und Typhus behandelt wird, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diese zwei Bakterien, aber nicht auf die übrigen; mit einem Paratyphus B-Stamm behandelt, verliert es die entsprechenden Agglutinine und zum Teil das Agglutinationsvermögen auf den B. paratyphi A und den B. dysenteriae, aber nicht auf den B. enteritidis; mit dem Gärtnerschen B. enteritidis behandelt, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diesen; mit dem Dysenteriebacillus behandelt, verliert es nur das Agglutinationsvermögen auf diesen; wenn man es nacheinander mit einem Typhusstamm, einem von Paratyphus B-Stamm und dem Paratyphus A behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auf alle Bakterien.

Wir können somit in dem Sinne schließen, das jedes der Antigene die eigenen Agglutinine, aber nicht diejenigen der anderen Antigene absorbiert, obwohl diese mit demselben sehr verwandt sind. Nur der Paratyphus B scheint die Agglutinine des Paratyphus A zum Teil absorbiert zu haben. Jede der agglutinierten Bakterien absorbiert ihre Agglutinine, aber nicht diejenigen der Antigene. Die Behandlung des Serums mit allen drei Antigenen bewirkt auch das Verschwinden der Koagglutinine.

Aus einem vergleichenden Blick auf Tabellen II, III, IV und XI erhellt eine wichtige Tatsache, nämlich daß, wenn der Typhusbacillus durch ein Serum mitagglutiniert wird, seine Agglutinine von dem verwandten Keim (wie Paratyphus B, Paratyphus A usw.) absorbiert werden, von welchem die Immunität abhängt; wenn dagegen die Immunität auf den Typhus allein, oder auf diesen zusammen mit einem oder mehreren dieser Keime zurückzuführen ist, werden die Agglutinine des Typhus von keinem der zwei mit ihm verwandten Keimen absorbiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Serum: B. typhi I, B. coli, B. enteritidis (Gärtner).

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit							
			B. typhi I		B. coli		B. enteritidis		B. paratyphi B I	
Typhus I	1:300	+	1:20	—	1:300	±	1:300	+	1:300	±
Paratyphus B I	1:50	+	1:50	±	1:50	±	1:50	++	1:20	—
Paratyphus A	1:30	±	1:20	—	1:30	±	1:30	±	1:20	±
B. enteritidis	1:200	+	1:200	+	1:200	+	1:20	—	1:200	+
B. paracoli	1:50	+	1:20	—	1:20	±	1:50	+	1:20	—
B. coli	1:100	+	1:100	+	1:20	—	1:100	+	1:100	+

Die Tabelle XII bezieht sich auf das durch miteinander etwas weniger verwandten Bakterien (B. typhi, B. coli, B. enteritidis) hergestellte Immunserum. Dieses besitzt ein niedriges Agglutinationsvermögen auf alle diese drei Bakterien (1:100 bis 1:300) und agglutiniert den B. paratyphi A, den B. paratyphi B und den B. paracoli mit.

Infolge der Behandlung mit Typhusbacillus verliert es das Agglutinin des Typhus, des Paratyphus A und des B. paracoli, aber nicht die übrigen; mit B. coli behandelt, verliert es das Agglutinin und dasjenige des B. paracoli, aber keines der übrigen; mit B. enteritidis behandelt, verliert es das entsprechende Agglutinin, aber behält alle übrigen; mit Paratyphus B behandelt, verliert es das entsprechende Agglutinin, und dasjenige des Paratyphus A und des B. paracoli, aber behält alle übrigen.

Wir können also sagen, daß jedes der Antigene seine Agglutinine und einige andere absorbiert, aber keines kann diejenigen des anderen Antigens absorbieren. Die mitagglutinierten Bakterien absorbieren ihre Agglutinine und einige andere, aber nicht diejenigen der Antigene. Es schien mir interessant, zu untersuchen, wie sich in bezug auf die Absorption der Agglutinine Sera verhalten, die durch zwei verschiedene Stämme eines und desselben Mikroorganismus hergestellt sind.

Tabelle XIII.

Serum: Typhus I, Typhus II.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums		Nach Behandlung mit			
			Typhus I		Typhus II	
Typhus I	1:400	+	1:20	—	1:20	—
Typhus II	1:500	+	1:20	—	1:20	—
Psittacosis	1:50	+	1:20	—	1:20	—
Paratyphus B II	1:100	±	1:20	—	1:20	—
Paratyphus A	1:50	+	1:20	—	1:20	—

Die Tabelle XIII bezieht sich auf das durch zwei Typhusstämme hergestellte Serum. Dieses besitzt ein nicht sehr hohes Agglutinationsvermögen und agglutiniert den B. psittacosis und die beiden Paratyphusbacillen mit. Wenn man es mit einem der Typhusstämme behandelt, verliert es das Agglutinationsvermögen auch auf den anderen und auf die übrigen Bakterien; dasselbe geschieht, wenn man das Serum mit dem anderen Typhusstamm behandelt.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die beiden von mir angewendeten Typhusstämme, obwohl sie durch das Serum in verschiedenem Maße agglutinierbar waren, vollständig gleichwertig waren: der eine absorbierte die Agglutinine des anderen.

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Etwas verschieden sind die Resultate der Versuche mit einem durch zwei Paratyphus-B-Stämme hergestellten Serum (Tabelle III). Aus demselben geht hervor, daß die beiden Kulturen von Paratyphus B nicht ganz gleichwertig waren, da die eine Varietät die Agglutinine der anderen nur zum Teil absorbiert.

* * *

Es scheinen mir hier einige Betrachtungen über die erzielten Resultate am Platze.

Eine sehr wichtige, obwohl bis jetzt von den Autoren wenig erörterte Frage ist die nach dem Verhalten des tierischen Organismus bei gleichzeitiger Anwesenheit von zwei verschiedenen Antigenen in demselben.

Aus den Untersuchungen von Wendelstadt mit verschiedenen Arten von roten Blutkörperchen und den oben erwähnten von Wolf und Castellani mit verschiedenen Bakterienarten (Typhusbacillus, Coli-Bacillus usw.) hatte sich ergeben, daß das Serum sich mit Antikörpern gegen jedes der angewendeten Antigene anreichern kann; aber einige Beobachtungen von Friedberger und Michaelis hatten die Vermutung nahe gelegt, daß bei der Entstehung dieser Antikörper einige derselben die Entwickelung anderer hemmen könnten, und somit den Begriff einer Art Konkurrenz zwischen den Antikörpern aufgestellt.

Ohne die von Friedberger und Michaelis nachgewiesenen Tatsachen anfechten zu wollen, trete ich jedoch Brezina bei, wenn er behauptet, die Konkurrenz der Antikörper habe eine geringe praktische Bedeutung. Mir ist es nämlich bei allen meinen zahlreichen Versuchen mit den verschiedenen Bakterien immer gelungen, die gleichzeitige Entstehung verschiedener Antikörper in einem und demselben Serum hervorzurufen, ohne eine hemmende Wirkung des einen auf die Entwickelung des anderen beobachten zu können.

Wie wir gesehen haben, habe ich ohne Schwierigkeiten Sera herstellen können, welche zwei und sogar drei verschiedene Bakterienarten agglutinierten.

Diese Tatsache hat, infolge der verschiedensten Anwendungen, die sie in der Praxis haben kann, eine große Bedeutung.

* * *

Nun möchte ich die Modalitäten der Mitagglutination, so wie sie aus meinen Untersuchungen hervorgehen, hervorheben.

Die Typhussera agglutinieren zwar den Paratyphus B in ziemlich starkem Maße, jedoch in einem weit unter dem Titer des Serums stehenden Grade.

So agglutiniert ein Typhusserum des Titers 1:2000 den Paratyphus B im Verhältnis 1:50 oder wenig mehr. Auch der Paratyphus A wird in geringem Maße mitagglutiniert. Ebenso wird der B. psittacosis in geringem Maße (1:50), der Krusesche Dysenteriebacillus und der Gärtnersche B. enteritidis in etwas höherem Grade (1:200 resp. 1:150), und der Coli-Bacillus in sehr geringem Maße mitagglutiniert.

Das Paratyphus B-Serum agglutiniert zwar den Paratyphus A und den Typhus mit, immer jedoch in einem weit unter dem Titer des Serums stehenden Grade; dasselbe gilt für den B. psittacosis, welcher im Verhältnis 1:100 agglutiniert wird. Der B. dysenteriae, der B. enteritidis und der B. coli werden in sehr geringem Maße agglutiniert.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Paratyphus A-Serum, mit nicht sehr hohem Titer (1:500), agglutiniert den Typhus in verhältnismäßig hohem Grade (1:100), den Paratyphus B, den B. dysenteriae und den B. psittacosis auch weniger (1:30).

Tabelle XIV.
Paratyphus B-Serum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums	
Paratyphus B	1:20000	+
Paratyphus A	1:500	+
Typhus	1:200	+
B. paracoli	1:200	+
B. coli	1:20	—
B. enteritidis	1:150	±

Tabelle XV.
Paratyphus A-Serum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums	
Paratyphus A	1:10000	+
Paratyphus B	1:500	+
Typhus	1:500	+
B. paracoli	1:50	±
B. coli	1:20	—
B. enteritidis	1:50	±

Das B. coli-Serum, welches einen nicht sehr hohen Titer (1:300) aufweist, agglutiniert den Typhusbacillus, die beiden Paratyphusbacillen und den B. paracoli in geringem Grade mit.

Wenn man Sera mit sehr hohem Agglutinationsvermögen herstellt, beobachtet man, daß gleichzeitig mit diesem auch das Mitagglutinationsvermögen etwas steigt, jedoch nicht im Verhältnis zur Höhe jenes.

Z. B. ein Paratyphus B-Serum, dessen Agglutinationstiter = 1:20000 ist, agglutiniert den Paratyphus A kaum im Verhältnis von 1:500, den Typhus im Verhältnis von 1:200, den B. paracoli von 1:200 und den B. enteritidis von 1:150 (s. Tabelle XIV).

Wenn man die Agglutinationswerte dieses Serums mit denjenigen eines anderen Paratyphus B-Serums (s. Tabelle III) vergleicht, so sieht man, daß, während das Agglutinationsvermögen der bei den Sera auf den Paratyphus B äußerst verschieden ist, nämlich 1:200 bei dem einen, und 1:20000 bei dem anderen, ihr Agglutinationsvermögen auf die mitagglutinierten Bakterien nicht in demselbem Maße voneinander abweicht.

Tabelle XVI.
Paratyphus A-Serum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums	
Paratyphus A	1:2000	±
Paratyphus B	1:200	+
Typhus	1:250	+
B. enteritidis	1:20	—
B. paracoli	1:20	+
B. coli	1:20	—

Tabelle XVII.
Typhusserum.

Kulturen	Agglutinationstiter des Serums	
Typhus	1:5000	+
Paratyphus B	1:200	+
Paratyphus A	1:100	+
B. enteritidis	1:150	+
B. paracoli	1:50	+
B. coli	1:25	—

Ein Paratyphus A-Serum hohen Agglutinationstiters (1:10000) agglutiniert den Typhus und den Paratyphus B im Verhältnis 1:500 mit, und in sehr geringem Grade (1:50) den B. paracoli und den B. enteritidis (s. Tabelle XV). Ein anderes Paratyphus A-Serum viel niedrigeren Agglutinationstitern (1:2000) agglutiniert den Typhus im Verhältnis 1:200 und den B. paracoli im Verhältnis 1:20 mit (s. Tabelle XVI).

Wenn man die Agglutinationswerte dieser beiden Sera miteinander vergleicht, so sieht man, daß, während das Agglutinationsvermögen des Serums auf den Paratyphus A enorm, nämlich von 200 auf 10000 ge-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stiegen ist, dasjenige auf die mitagglutinierten Bakterien nicht eine dementsprechende Erhöhung aufgewiesen hat, indem es für den Typhus und den Paratyphus von 250 resp. 200 auf 500, und für den B. paracoli von 20 auf ungefähr 50 gestiegen ist.

Ein Typhusserum mit Titer = 1:5000 agglutiniert den Paratyphus B im Verhältnis 1:200 mit, den Paratyphus A im Verhältnis 1:100, den B. enteritidis 1:150 und den B. paracoli 1:150 (s. Tabelle XVII).

Wenn man diese Zahlen mit denjenigen anderer Typhussera (Tabelle II und XIII) vergleicht, macht man dieselbe Beobachtung, daß neben einer starken Zunahme der echten Agglutinine eine nur geringe Vermehrung der Koagglutinine stattfindet.

Diese Resultate stimmen wesentlich mit denjenigen der meisten Autoren überein, weshalb ich mich nicht lange mit ihrer Erklärung aufzuhalten habe.

Bekanntlich haben nur einzelne Autoren, wie Drigalski, Grünberg und Rolly beobachtet, daß in einigen Fällen das Serum Typhuskranker die Paratyphusbacillen in höherem Grade agglutinierte als die Typhusbacillen. Die meisten Beobachter dagegen, wie Bruns und Kayser, Korte, Jurgens, Hoffmann, Zupnik und Posner, Lipschütz, Porcile, Kutscher und Meinicke, Korte und Sternberg u. a. m., haben beobachtet, daß die Immunsera den Keim, auf welchen die Immunität zurückzuführen ist, in viel stärkerem Grade agglutinieren als die verwandten Keime.

Porcile bemerkt, daß die Sera mit hohem Agglutinationsvermögen zur Differenzierung der Bakterienvarietäten geeigneter sind, weil sie einen enormen Unterschied zwischen der Agglutination des Hauptkeimes und derjenigen der mitagglutinierten Mikroorganismen aufweisen, während bei den Seris mit niedrigem Agglutinationsvermögen dieser Unterschied viel geringer ist.

Diese Anschauung Porciles kann ich auf Grund meiner oben beschriebenen Untersuchungen vollständig bestätigen.

Andererseits besteht kein Zweifel, daß das Kriterium der verschiedenen Agglutinationsgrenzen keinen absoluten Wert haben kann, vor allem, weil es in den einzelnen Fällen nicht den Zweifel beseitigen kann, ob man es mit einer Mischinfektion oder mit einer einfachen Erscheinung der Mitagglutination zu tun hat.

Infolgedessen behaupten mehrere Autoren (Bonhoff, Ballner, v. Sagasser, Livierato u. a. m), und zwar mit Recht, daß die einfache Agglutinationsprobe nicht genügt, um miteinander verwandte Bakterien voneinander zu unterscheiden. Die Gründe dafür hat Lucatello in seinem Bericht über Typhoide und Pseudotyphoide auf dem Kongreß für innere Medizin 1906 sehr klar erörtert.

Nun fragt es sich, ob die Methode der Absorption der Agglutinine diagnostisch verwertbare Resultate, d. h. Anhaltspunkte zur Individualisierung der einzelnen Bakterienvarietäten liefert.

Ich muß aus meinen Untersuchungen schließen, daß dieses Verfahren, wenn es auch nicht perfekt ist, doch wenigstens eins der wertvollsten ist, die wir auf diesem Gebiete kennen.

Wir haben in der Tat gesehen, daß in einem Antityphusserum der Typhusbacillus die Fähigkeit besitzt, alle seine Agglutinine und einen großen Teil der Koagglutinine zu resorbieren, während keines der mitagglutinierten Bakterien imstande ist, die Agglutinine des Typhus zu absorbieren. Aehnliche Tatsachen beobachtet man bei dem Paratyphus B- und dem Paratyphus A-Serum.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dem polyvalenten Paratyphus B-Serum macht man die wichtige Beobachtung, daß eine der angewendeten Varietäten, während sie alle die eigenen Agglutinine absorbiert hat, diejenigen der anderen Varietät nur zum Teil absorbiert hat.

Wir haben beobachtet, daß in einem Serum mit zwei Antigenen, jedes von diesen die eigenen, aber nicht die Agglutinine des anderen absorbiert, und das keines der mitagglutinierten Bakterien imstande ist, die Agglutinine zu absorbieren.

Wenn also ein Serum z. B. den Typhus und den Paratyphus B agglutiniert, erlaubt uns die Methode der Absorption der Agglutinine zu entscheiden, ob es sich um eine Mitagglutination handelt oder um eine Mischinfektion, da nur in diesem Fall jede der beiden Bakterien nicht imstande sein wird, die Agglutinine des anderen zu absorbieren.

Auch bei Seris mit drei Antigenen haben wir dieselbe Beobachtung gemacht, nämlich daß jedes der drei zur Immunisierung angewendeten Bakterien wohl die eigenen Agglutinine absorbiert, aber nicht imstande ist, diejenigen der zwei übrigen in erheblichem Maße zu absorbieren, und daß außerdem keines der mitagglutinierten Bakterien die Fähigkeit besitzt, die Agglutinine der Antigene zu absorbieren, während jedes von ihnen imstande ist, ein oder mehrere Mitagglutinine zu absorbieren.

Wir können somit sagen, daß ein Keim für eine Infektion verantwortlich gemacht werden kann, wenn er nicht nur durch das Serum des kranken Tieres oder Menschens agglutiniert wird, sondern die entsprechenden Agglutinine des Serums durch den betreffenden Keim und nicht durch verwandte Bakterien gesättigt werden. Mit dieser Methode kann man also die durch die Erscheinung der Mitagglutination herbeigeführten Fehler beseitigen, und in den einzelnen Fällen entscheiden, welcher unter verschiedenen verwandten Keimen der wirkliche Erreger der Infektion gewesen ist.

Man kann auch vermittelst der serodiagnostischen Probe feststellen, ob man es mit einer einfachen oder mit einer Mischinfektion zu tun hat.

Diese Resultate bestätigen vollständig diejenigen, die ich vor 3 Jahren erhalten und veröffentlicht habe.

Wir haben jedoch gesehen, daß einige Autoren zuweilen zu verschiedenen Resultaten gelangt sind. Um diese Verschiedenheiten zu erklären, muß man nicht nur die Schwierigkeiten, auf welche man bei der Ausführung der Proben stößt, und die eventuellen Fehlerquellen, sondern auch noch weitere Faktoren in Betracht ziehen.

Bei den menschlichen Infektionen sind die Erscheinungen weniger konstant und typisch, weil man das Serum des Kranken nicht immer mit dem Keim, auf den die Immunität zurückzuführen ist, d. h. mit dem aus dem Kranken isolierten Keim behandelt, wie es bei experimentellen Untersuchungen der Fall ist; und es ist besonders durch die Untersuchungen von Friedberger und Moreschi bekannt, daß nicht alle Stämme eines und desselben Keimes die Fähigkeit, die Agglutinine zu fixieren, in demselben Maße besitzen. Die ungleiche Fähigkeit der verschiedenen Stämme eines und desselben Bakteriums, die Agglutinine zu fixieren, geht auch aus meinen gegenwärtigen Untersuchungen hervor. So ist aus Tabelle II ersichtlich, daß das Antityphusserum, wenn es vollständig mit Typhus I gesättigt war, noch imstande war, den Typhus II im Verhältnis 1:50 zu agglutinieren, während es, wenn es mit diesem gesättigt war, den Typhus I keineswegs mehr agglutinierte.

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wir können also noch nicht sichere Schlußfolgerungen über die Güte, resp. die allgemeine Verwendbarkeit der Methode ziehen, bevor wir Untersuchungen mit verschiedenen Varietäten der einzelnen Bakterien ausgeführt haben.

Jedenfalls hat die Methode eine große Bedeutung als Mittel zur Individualisierung der einzelnen Bakterienvarietäten. So geht aus meinen Untersuchungen in unbestreitbarer Weise hervor, daß der Typhusbacillus und die beiden Paratyphusbacillen des Typus A und B verschiedene biologische Eigenschaften besitzen, und daß die Eigenschaften des B. enteritidis und des B. psittacosis verschieden sind von denjenigen des Paratyphusbacillus des Typus B.

Aus meinen Tabellen geht nämlich hervor, daß der Typhusbacillus und die beiden Paratyphusbacillen jeder die Agglutinine des anderen nur dann absorbieren, wenn diese im Serum als Mitagglutinine vorhanden sind. So enthielt z. B. das Paratyphus B-Serum (Tabelle II) die Mitagglutinine des Typhus und des Paratyphus A; wenn man dasselbe mit Typhusbacillen behandelte, verschwanden die Mitagglutinine des Paratyphus A, und umgekehrt verschwanden die Agglutinine des Typhus, wenn man das Serum mit Paratyphusbacillen des Typhus A behandelte.

Ebenso enthielt das Paratyphus A-Serum (Tabelle III) die Mitagglutinine des Typhus und des Paratyphus B, und auch hier beobachtete man, daß jede der beiden Bakterien die Fähigkeit besaß, die Mitagglutinine der anderen zu absorbieren.

Dieselbe Erscheinung zeigte das Typhusserum (Tabelle I), in welchem die Mitagglutinine des Paratyphus A und des Paratyphus B enthalten waren.

Diese drei Bakterien besitzen dasselbe Resorptionsvermögen auf Agglutinine, jedoch nur, wenn diese im Serum als Mittaglutinine vorhanden sind. Wenn es sich dagegen um echte Agglutinine handelt, gestalten sich die Sachen, wie wir gesehen haben, ganz anders. In diesem Falle kann z. B. in einem Antityphusserum weder der Paratyphus A, noch der Paratyphus B die Agglutinine des Typhus resorbieren; dieselbe Beobachtung macht man mit den Paratyphusserum A und B.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also, daß biologische Unterschiede zwischen den Mitagglutininen und den echten Agglutininen eines und desselben Keimes bestehen; die ersten können in der Tat von einer verwandten Bakterie absorbiert werden, die zweiten dagegen nicht.

Diese nicht unwichtige Tatsache muß man bei Erörterungen über die Lehre der Agglutination immer in Betracht ziehen. Sie beweist, daß der Unterschied zwischen Mitagglutininen und echten Agglutininen nicht nur ein quantitativer ist, wie einige Autoren behaupten, sondern auch ein qualitativer. Diese Tatsache verdient jedenfalls, zum Gegenstand ausführlicher Untersuchungen gemacht zu werden.

Ich habe aber im Laufe meiner Untersuchungen einige Erscheinungen beobachtet und wiederholt kontrolliert, welche beweisen, daß man, wenn man aus den Ergebnissen der Untersuchungen mit den hier besprochenen Verfahren Schlußfolgerungen ziehen will, dabei sehr vorsichtig vorgehen muß.

In der Tat haben wir gesehen (Tabelle II), daß, wenn man ein durch zwei Stämme von Paratyphus B erhaltenes Serum mit einem derselben so weit behandelt, daß das Agglutinationsvermögen bis zum Verhältnis 1:20 verschwindet, dieses Serum das Agglutinationsvermögen auf den anderen Stamm nicht ganz verliert, da es ihn, wenn auch in einem weit

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

unter dem Titer des Serums stehenden Maße, doch zum Teil agglutiniert (agglutinierter Niedersatz auf dem Boden des Röhrchens, gleichmäßig trübe Flüssigkeitssäule darüber).

Diese Beobachtung würde soweit nachweisen, daß jeder der beiden Stämme eines und desselben Bakteriums, nämlich des Paratyphusbacillus B, im Serum Agglutinine erzeugt, welche von anderen nicht vollständig resorbiert werden können. Die Agglutinine würden also nicht für jede Bakterienart, sondern nur für jeden angewendeten Bakterienstamm streng spezifisch sein.

Ich muß jedoch hinzufügen, daß diese Erscheinung auch andere Bakterienarten aufgewiesen haben, wie bei Typhusbacillus (s. Tab. XIII), und daß auch bei dem Paratyphus B-Serum die Erscheinung sich etwas anders abgespielt hat, als man es bei gewöhnlichen durch zwei verschiedener Bakterienarten hergestellten Immunseris beobachtet. In der Tat wurde, wie wir bereits bemerkt haben, nachdem das Paratyphus B-Serum mit einem der beiden Stämme gesättigt war, der andere Stamm in nicht hohem Grade agglutiniert, was bei Seris mit zwei Antigenen nicht der Fall war.

Auch diese Tatsachen muß man also berücksichtigen und in geeigneter Weise erwägen, wenn man die Methode der Absorption der Agglutinine zur Individualisierung verwandter Bakterienvarietäten anwendet. Wenn man aber auch diese Tatsache berücksichtigt, muß man jedenfalls zugeben, daß die Methode der Absorption der Agglutinine auch bei der Individualisierung der einzelnen Bakterienwesen sehr wertvolle Resultate liefern kann.

Schlußsätze.

1) Die verschiedene Konzentration der bei der Serodiagnose angewendeten Salzlösung übt auf die Erzeugung der Autoagglutination, welche einige Kulturen aufweisen, einen Einfluß aus.

2) Die Tiersera kann man gleichzeitig mit verschiedenen spezifischen Antikörpern gegen mehrere Antigene bereichern.

3) Die Spezifizität der Sera gibt sich bei den Antisera mit hohem Agglutinationsvermögen zu erkennen, weil nur bei diesen ein großer Unterschied zwischen den Grenzen des Agglutinationsvermögens auf das wirkliche Antigen und denen auf die mitagglutinierten verwandten Bakterien besteht.

Auch in diesen Fällen kann man jedoch durch die einfache Agglutinationsprobe eine Mischinfektion nicht erkennen.

4) Die Methode der Absorption der Agglutinine gestattet uns, wenn wir sie zur Untersuchung der typhösen Infektionen (d. h. Infektionen durch Typhusbacillen, durch Paratyphusbacillen des Typus A und B, durch Coli-Bacillen, durch B. enteritidis, durch B. psittacosis, durch B. dysenteriae und andere verwandte Keime) anwendet, mit genügender Sicherheit festzustellen, welcher der wirkliche Erreger der Infektion ist. Sie ermöglicht auch in den einzelnen Fällen die Feststellung, ob der Erreger ein einziger ist, oder ob man es mit einer Mischinfektion durch verwandte Bakterien zu tun hat.

So ist in den agglutinierenden Seris mit einem Antigen nur dieser imstande, seine Agglutinine und einen Teil oder die Gesamtheit der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mitagglutinine zu absorbieren, während keine der mitagglutinierten Bakterien imstande ist, die Agglutinine des Antigens zu absorbieren.

In der Seris mit zwei Antigenen absorbiert jedes Antigen die eigenen Agglutinine, aber nicht diejenigen des anderen. Keine der mitagglutinierten Bakterien ist imstande, die Agglutinine der Antigene zu absorbieren.

In den Seris mit drei Antigenen absorbiert jedes Antigen die eigenen Agglutinine, ist aber nicht imstande, diejenigen der anderen beiden in erheblichem Maße zu agglutinieren. Keine der mitagglutinierten Bakterien besitzt die Fähigkeit, die Agglutinine der Antigene zu absorbieren, während sie alle imstande sind, ein oder mehrere der Mitagglutinine zu absorbieren.

5) Die Methode der Resorption der Agglutinine ermöglicht auch eine Individualisierung der verschiedenen Bakterienvarietäten.

Auf Grund der Ergebnisse der Untersuchungen mit diesem Verfahren muß man annehmen, daß der Typhusbacillus, der Paratyphusbacillus des Typus A und der des Typus B drei verwandte, aber verschiedene Bakterienvarietäten darstellen, und daß der B. enteritidis Gärtners und der B. psittacosis verschieden sind von dem B. paratyphi B.

6) Die verschiedenen Stämme eines und desselben Keimes gleichen im allgemeinen hinsichtlich der Absorption der Agglutinine einander; es kommt jedoch zuweilen vor, daß in zweiwertigen Seris einer der Stämme nicht imstande ist, die Agglutinine des anderen vollständig zu absorbieren.

7) Die Mitagglutinine verhalten sich bei der Absorptionsprobe nicht wie die echten Agglutinine.

So werden erstere gewöhnlich auch von den verwandten Bakterien absorbiert, während es die zweiten, wenigstens in erheblichem Maße, nie werden.

Literatur.

Ballner u. v. Sagasser, Ueber die Bildung von homologen und heterologen Agglutinationen im Tierkörper. (Arch. f. Hyg. Bd. 51. 1904.)
Bonhoff, Ueber die Identität des Loefflerschen Mäusetyphusbacillus und dem Paratyphusbacillus des Typus B. (Arch. f. Hyg. Bd. 50. 1904.)
Brezina, Ueber Konkurrenz der Antikörper. (Münchn. med. Wochenschr. 1907. p. 1373.)
Castellani, Die Agglutination bei gemischter Infektion und die Diagnose der letzteren. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 40. 1902.)
Citron, Experimentelle Beiträge zur Beurteilung der Hogcholeragruppe. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 53. 1905.)
d'Amato, La sierodiagnosi del tifo e delle infezioni tifosimili. (Arb. d. Kongr. f. inn. Med. Rom 1906. p. 202.)
Drigalski, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904.
Friedberger, Berl. klin. Wochenschr. 1904.
Friedberger u. Moreschi, Rassendifferenzen von Typhusstämmen (Berl. klin. Wochenschr. 1905.)
Gaethgens, Ueber einen Fall von Mischinfektion von Typhus und Paratyphus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906.)
Grünberg u. Rolly, Beitrag zur Frage der agglutinierenden Eigenschaften des Serums Typhuskranker auf Paratyphus- und verwandter Bakterien. (Münch. med. Wochenschrift. 1905. 17. Jan.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hahn u. Trommsdorf, Ueber Agglutinine. (Münchn. med. Wochenschr. 1900.)
Hoffmann, Zur Frage des Paratyphus mit besonderer Berücksichtigung der bei ihm fehlenden Widalschen Reaktion. (Hyg. Rundschau. 1902.)
Jürgens, Beobachtungen über die Widalsche Reaktion und die Mitagglutination der Typhusbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 43. 1903.)
Korte u. Steinberg, Ueber die agglutinierende Wirkung des Serums von Typhuskranken auf Paratyphusbacillen, nebst Bemerkungen über makro- und mikroskopische Serodiagnostik. (Münchn. med. Wochenschr. 1905. 23. Mai.)
Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-Enteritis und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52. 1906.)
Levi della Vida, Sul fenomeno dell' agglutinazione spontanea di alcuni batteri nelle soluzioni saline. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. 15. 1905).
Lipschütz, Ueber die bakteriologische Diagnose des Typhus abd. usw. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904.)
Livierato, Sopra i rapporti fra i batteri tifo e tifosimili. (Gazetta d. Osp. e d. Clin. 1906. Sept.)
Lucatello, Pseudotifoidi e forme tifosimili. (Mitt. auf d. Kongr. f. inn. Med. Okt. 1906.)
Michaelis, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. 1905.
Porcile, Beitrag zur differentialdiagnostischen Unterscheidung der Typhus- und typhusähnlichen Bakterien mit Hilfe der Agglutination. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 50. 1905.)
Rieux u. Sacquepée, Valeur de la saturation dans le diagnostic des agglutinines typhiques et paratyphiques (Compt. rend. de la soc. biol. 1905.)
— —, Saturation des agglutinines paratyphiques. (Compt. rend. de la soc. biol. 1905.)
Wendelstadt, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902.
Wolf, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. 1899.
Zupnik, Ueber die differentialdiagnostische Bedeutung des Agglutinationstiter für Typhus und Paratyphus. (Dtsche med. Wochenschr. 1905.)
Zupnik u. Posner, Typhus und Paratyphus. (Prag. med. Wochenschr. 1907.)

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Differenzierung von Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen.

[Aus der I. med. Klinik der Kgl. Universität München (Geheimrat Prof. Dr. v. Bauer).]

Von **M. Mandelbaum** und **H. Heinemann.**

Mit 1 Tafel.

Seit Loeffler einen Bacillus beschrieb, der morphologisch dem echten Diphtheriebacillus äußerst ähnlich war, in seiner Pathogenität für Meerschweinchen sich aber von demselben scharf unterschied, hat man immer und immer wieder versucht, durch ein einfaches Merkmal den Pseudodiphtheriebacillus vom echten Diphtheriebacillus zu differenzieren. Doch haben sich alle bisher angegebenen Unterscheidungsmerkmale, wie kräftigeres Wachstum, Kolbenbildung, Säurebildungsvermögen, Neissersche Reaktion etc. nicht als konstant erwiesen. Weiter wurde versucht, mit Hilfe von Blutnährböden (Hämolysinbildung) diese beiden Mikroben zu trennen; jedoch kam man auch hiermit nicht zum gewünschten Ziel.

Nun hat neuerdings der eine von uns (Mandelbaum) in der Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 48 darauf aufmerksam gemacht, daß man mit Hilfe des Blutagars nicht nur hämolytische Eigenschaften von Bakterien erkennen kann, sondern daß man auch Säure- bezw. Alkalibildungsvermögen der Mikroorganismen feststellen kann. Ferner konnte Mandelbaum nachweisen, daß noch eine dritte Erscheinung beim

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wachstum von Bakterien auf der Blutagarplatte zutage tritt, die ebenfalls zur Differenzierung herangezogen werden kann. Es handelt sich um Veränderungen des Blutfarbstoffes innerhalb der einzelnen Kolonieen.

Um alle diese drei Erscheinungen wahrnehmen zu können, verfährt man folgendermaßen:

Auf die Oberfläche einer Glyzerinagarplatte bringt man einige Tropfen sterilen Menschenblutes. Man kann sich dasselbe sehr leicht dadurch verschaffen, daß man in die vorher mit Alkohol und Aether gereinigte Fingerbeere sticht und die hervorquellenden Blutstropfen auf die Platte fallen läßt. Durch Neigen der Platte verteilt man das Blut gleichmäßig auf deren Oberfläche, so zwar, daß eine zusammenhängende Schicht von Blut die Platte überlagert. Dann läßt man die Platte behufs Trockenwerdens 24 bis 2 mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Man impft nun mit Hilfe einer Platinnadel in diese Blutschicht die zu untersuchenden Mikroben. Man hüte sich, in den Agar zu stechen, sondern punktiere nur ganz oberflächlich die Blutschicht. Zwischen den einzelnen Punkten lasse man größere Zwischenräume. Die Platte wird nun 24 Stunden in den Brutschrank gestellt. An der Stelle der Punktierungen entwickeln sich Gruppen von Einzelkolonieen.

Nach dieser Methode wurden mehr als 30 Stämme von Diphtherie-, Pseudodiphtherie- und Xerosebacillen untersucht. Wir verdanken die Stämme der Liebenswürdigkeit der Institute der deutschen Universitäten und größeren Krankenanstalten, für die wir auch an dieser Stelle nochmals unseren verbindlichsten Dank aussprechen möchten.

Wir fanden folgendes: Sämtliche Diphtheriebacillen bildeten auf der mit Blut bestrichenen Glyzerinagarplatte Säure, was sich durch Bildung eines braungelben Hofes um die Kolonie herum kennzeichnete. Der Blutfarbstoff zwischen den Einzelkolonieen einer „Punktgruppe" war vollkommen zerstört. Makroskopisch betrachtet, erschien diese „Punktgruppe" weiß; mikroskopisch konnte man die einzelnen Kolonieen als graue Auflagerungen erkennen. Von Blutfarbstoff zwischen denselben war nichts mehr wahrzunehmen.

Die Pseudodiphtherie- und Xerosebacillen zeigten in der Regel bei ihrem Wachstum auf derselben Platte keine Verfärbung in der Umgebung der Punktgruppen. Sie hatten also keine Säure gebildet. Es fanden sich jedoch einzelne Stämme von Pseudodiphtheriebacillen, die nach einigen Tagen Säure bildeten, die also den gleichen braungelben Hof wie die echten Diphtheriebacillen erkennen ließen. Dagegen war bei allen Pseudodiphtherie- und Xerosestämmen folgendes Charakteristikum der Kolonieen erkennbar: Die Kolonieen erschienen makroskopisch rot; mikroskopisch konnte man wahrnehmen, daß der Rand einer jeden Einzelkolonie von rotvioletten, fein radiär gestreiften Bändern begrenzt war. Dieselbe Farbe war zwischen den einzelnen Kolonieen zu sehen. Es handelt sich hierbei jedenfalls um eine Reduktion des Oxyhämoglobins des Blutes zu Hämoglobin innerhalb der Punktgruppe. Infolgedessen erscheinen diese Kolonieen auch dann rot, wenn die Pseudodiphtheriebacillen Säure bilden, dann entsteht eben in der unmittelbaren Umgebung der Kolonieen saures Hämatin oder Methämoglobin, erkennbar an der braungelben Farbe. Der zu Hämoglobin umgewandelte Farbstoff innerhalb der Kolonie kann durch die Säure nicht mehr in Methämoglobin umgewandelt werden.

Man kann also mit Hilfe dieser Methode Diphtherie- und Pseudodiphtherie- bezw. Xerosebacillen scharf unterscheiden. Die Kolonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Diphtheriebacillen erscheinen beim Wachstum in der Blutschicht auf der Glyzerinagarplatte weiß, die der Pseudodiphtherie- und Xerosebacillen mit roten Linien durchzogen. Je länger (8 Tage) die Platte steht, desto deutlicher wird der Unterschied im Wachstum der Mikroben.

Ob das Alter der Stämme oder die Virulenz die Erscheinungen beim Wachstum auf der beschriebenen Platte beeinflußt, können wir nicht sagen, da es uns lediglich darauf ankam, zunächst ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Diphtherie- und Pseudodiphtherie- bezw. Xerosebacillen festzustellen. Doch glauben wir, annehmen zu dürfen, daß dies nicht der Fall ist, da jedenfalls die uns übersandten Stämme in ihrem Alter und in ihrer Virulenz verschieden waren. Zudem verdanken wir dem Freiburger Institut 2 Stämme, die mit „Diphtherie neu" und „Diphtherie alt" bezeichnet waren, die aber ganz gleichmäßig dieselben Erscheinungen hervorriefen. Desgleichen zeigten auch die Stämme aus unseren Laboratorien, die ebenfalls aus verschiedener Zeit sind, völlige Uebereinstimmung.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Diphtherie- (weiß) und Pseudodiphtheriebacillen-Kolonieen (rötlich) nach 24-stündigem Wachstum in der Blutschicht.

Fig. 2. Zwei Pseudodiphtherie- (rot) und eine Diphtheriebacillen-Kolonie (weiß) nach 8 Tagen. (1 Tag bei 37°, die übrige Zeit bei Zimmertemperatur.)

Nachdruck verboten.

Ein neues Verfahren für die Anaërobenzüchtung.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin. Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky.]

Von Prof. Dr. **Otto Lentz,** Abteilungsvorsteher am Institut.

Mit 5 Figuren.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die große Mehrzahl der Bakteriologen nur mit einem gewissen Unbehagen an den Nachweis anaërober Mikroorganismen herangeht. Abgesehen von der Schwierigkeit der Unterscheidung vieler anaërober Bakterienarten in der Kultur, ist hieran wohl in erster Linie noch der Mangel an einem einfachen und handlichen Züchtungsverfahren schuld, das uns in ähnlich einfacher Weise, wie wir dies bei den aëroben Züchtungsmethoden gewöhnt sind, gestattet: 1) die Kultur ohne Störung der anaëroben Verhältnisse makroskopisch und womöglich auch mikroskopisch zu durchmustern, um auf diese Weise den für die Weiterimpfung günstigsten Moment festzustellen,

2) eine Abimpfung vorzunehmen, ohne befürchten zu müssen, durch die hierzu notwendige Störung der anaëroben Verhältnisse die Kultur oder doch die Form der Kolonieen in Frage zu stellen, und

3) mit möglichst geringem Zeitverlust nach der Abimpfung wieder die Kultur unter anaërobe Verhältnisse zu bringen, die ein Weiterwachsen der Kulter gewährleistet oder doch die in ihr enthaltenen anaëroben Keime vor der zerstörenden Einwirkung des Luftsauerstoffs bewahrt.

Daß auch mit den bisher bekannten anaëroben Kulturverfahren, die nur eine, bestenfalls zwei der oben genannten Bedingungen er-

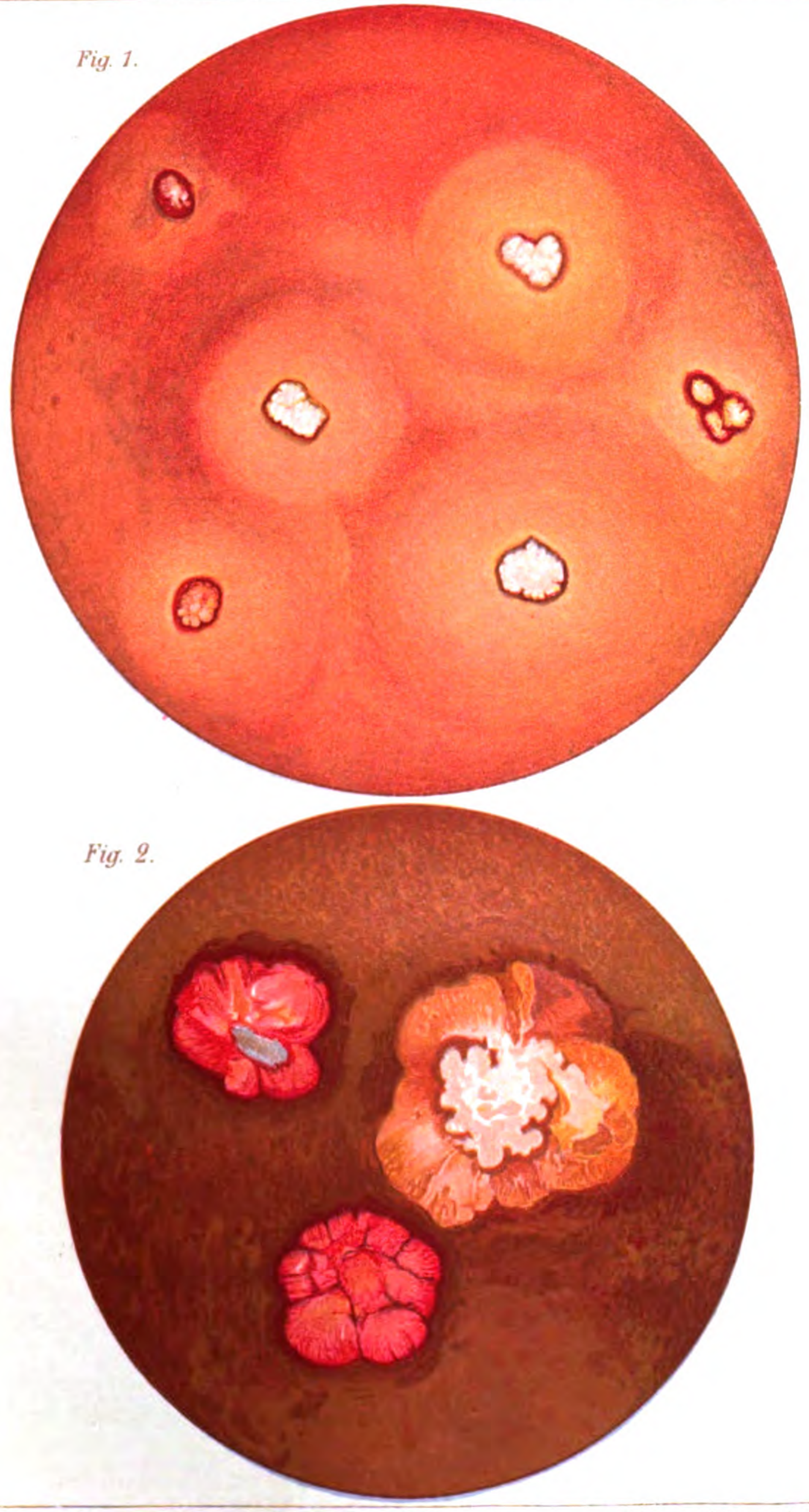
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.



F. Skell gez. Verlag v. Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

füllen, Großes geleistet werden kann, davon zeugen ja unsere Kenntnisse von den Lebenseigentümlichkeiten der wichtigsten pathogenen Anaëroben, den Erregern des Starrkrampfs, der Wurstvergiftung, des Rauschbrandes und malignen Oedems. Aber gerade diejenigen, welchen wir diese Kenntnisse verdanken, werden in erster Linie bestätigen können, unter wie großen Mühen und mannigfachen Enttäuschungen sie ihre Erfolge errungen haben.

In dem Bestreben, ein möglichst einfaches Verfahren zu finden, das allen drei Anforderungen entspricht, mußte ich von vornherein davon Abstand nehmen, das Prinzip der Verdrängung der atmosphärischen Luft durch ein indifferentes Gas zu verwenden, da dieses notwendig mit einem großen Apparat verbunden sein muß. Ebensowenig schienen mir aber auch die Methoden, bei welchen die atmosphärische Luft durch Ueberdecken mit Glimmer- oder Glasplatten oder durch Ueberschichten der Kultur mit Agar oder Gelatine ausgeschlossen wird, einer Vereinfachung in meinem Sinne fähig. Dagegen hoffte ich mit Hilfe des Prinzips der Absorption des atmosphärischen Sauerstoffs durch reduzierende Substanzen, das z. B. Buchner mit Erfolg angewandt hat, meinen Zweck erreichen zu können.

Das Verfahren von Buchner, den Luftsauerstoff in dem Kulturgefäß durch alkalische Pyrogallollösung zu absorbieren, ist in mannigfachen Modifikationen für die Anaërobenzüchtung nutzbar gemacht worden, für ein einigermaßen einfaches Plattenverfahren indessen bisher nur von Hammerl[1]).

Dieser Autor empfahl, in der Deckelplatte einer Petri-Schale eine runde Zelluloseplatte, die gerade in die Kulturschale hineinpaßte, zu befestigen und mit einer ad hoc frisch bereiteten Mischung von Pyrogallolpulver und wenig Kalilaugenlösung zu tränken; den Luftabschluß erzielt Hammerl durch Verstreichen der Fuge zwischen Kultur- und Deckelschale mittels Exsikkatorfetts und durch ein um die geschlossene Schale gelegtes Gummiband. Den Hauptwert legt Hammerl darauf, daß dem Nährboden als kräftig reduzierendes Medium frisch bereitete Ammoniumsulfhydratlösung hinzugefügt wird.

Die jedesmal erforderliche Bereitung zweier Mischungen, des Pyrogallol-Alkaligemisches und der Ammoniumsulfhydratlösung, von denen letztere ziemlich kompliziert ist und einen Schwefelwasserstoffapparat erfordert, machen das Verfahren zu einem immer noch recht umständlichen, während die Verwendung von Exsikkatorfett zur Abdichtung eine nicht unbeträchtliche Unsauberkeit bedingt, die das Arbeiten mit einer so behandelten Schale höchst unangenehm werden läßt. Außerdem gestattet aber das Verfahren nicht, die Kultur ohne Oeffnung der Schale, d. h. Beseitigung der anaëroben Verhältnisse, zu beobachten und vor allem mikroskopisch zu betrachten.

Besonders die zuerst genannten beiden Uebelstände haben es wohl bedingt, daß das Verfahren von Hammerl keine weitere Beachtung gefunden hat. Wenigstens habe ich es in der mir zugänglichen Literatur außer einer beiläufigen Erwähnung im 1. Bd. des Kolle-Wassermannschen Handbuchs durch Friedberger nirgends zitiert gefunden.

Schon ehe mir durch zufälliges Auffinden jener letzterwähnten Notiz das Verfahren von Hammerl bekannt geworden war, hatte ich

1) Hammerl, Ein Beitrag zur Züchtung der Anaëroben. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 658 ff.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Prinzip ähnliche Versuche angestellt. Ich brachte aber dabei das Pyrogallol in Pulverform zwischen einige runde Papierfilter, die ich in die Deckelschale legte, und goß die Kalilaugenlösung erst im letzten Moment, kurz bevor ich die den beimpften Nährböden enthaltende Kulturschale in die Deckelplatte einsetzte, auf das Fließpapier; ich nutzte so die O-absorbierende Kraft des Pyrogallols voll aus; den Luftabschluß bewirkte ich durch Paraffin, das ich in den Spalt zwischen Deckel- und Kulturschale goß. Ich konnte auf diese Weise Tetanusbacillen sowohl im Agarguß- wie im Agaroberflächenverfahren züchten.

Um das Verfahren zu vereinfachen, ließ ich mir dann runde Scheiben von 8,7 cm Durchmesser und 0,6 cm Dicke aus Fließpapiermasse anfertigen, die ich anfangs mit wässeriger, später alkoholischer Pyrogallollösung tränkte, so daß eine Scheibe ca. 1 g Pyrogallol enthielt. Diese Scheiben konnte ich wochenlang aufbewahren, ohne daß das Pyrogallol durch Sauerstoffaufnahme unwirksam wurde. Die Beobachtung der Kultur ohne Oeffnung der Doppelschale erzielte ich ferner dadurch, daß ich weiterhin nicht vollständige Scheiben benutzte, sondern das Zentrum der Scheibe ausbohrte, und zwar mit einem Durchmesser von 4,5—5 cm, so daß ich also einen Fließpapierring erhielt, wie ihn Fig. 1 darstellt.

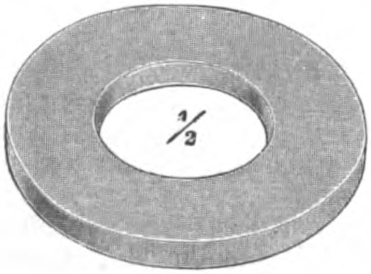


Fig. 1.

Diese zentrale Oeffnung gestattet eine recht gute Beobachtung einer mit einem solchen Ring versehenen Plattenkultur und die Durchmusterung eines großen Teils der Platte mit dem schwachen Objektiv des Mikroskops.

Einige Schwierigkeiten bereitete noch die Wahl des Abdichtungsmittels. Paraffin ist als solches nicht zuverlässig, da es brüchig werden kann und zur Oeffnung der Platte erhitzt werden muß, wodurch zum wenigsten Gelatinekulturen geschädigt werden können; außerdem ist aber das Arbeiten mit Paraffin und besonders die Handhabung einer Kulturplatte, an deren Außenseite Paraffinreste haften, recht unangenehm. Die letzgenannte Rücksicht schloß auch die Anwendung von Vaseline oder öligen Medien als Abdichtungsmittel aus. Nach mannigfachen vergeblichen Versuchen mit Quecksilber, Glaserkitt, Wasserglaskitt, Schellack und mehreren anderen Kittsorten fand ich dann in dem Plastilin ein geradezu ideales Abdichtungsmittel. Dieses aus Wachs, Ton und Gummi bestehende Mittel fühlt sich nicht fettig an und klebt nicht an den Fingern. Das Arbeiten damit ist daher nicht unangenehm, gleichzeitig aber sehr sauber, es läßt sich leicht kneten und in jede gewünschte Form bringen, es wird nicht hart und spröde, bricht deshalb nicht, sondern gibt einen dauernden und absolut sicheren Luftabschluß und schmilzt erst bei 77° C, so daß es bei Zimmer- und Brüttemperatur unverändert bleibt. Zweckmäßig erwies es sich mir nur, die Deckelschale der **Petri**-Schale durch eine viereckige Glasplatte von der ungefähren Größe 11 × 12 zu ersetzen, da der aus der Deckelschale herausragende Teil der Kulturschale der Hand eine zu geringe Angriffsfläche bietet, um den Plastilinverschluß durch Drehen der Kulturschale zu beseitigen. Das Plastilin rolle ich zwischen zwei Glas- oder Holzplatten zu langen Würsten von 3—4 mm Durchmesser aus. Diese halte ich in einer Doppelschale vorrätig.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Anlegen der anaëroben Plattenkultur gestaltet sich nun folgendermaßen:

Es wird zunächst in einer Petrischen Doppelschale nach einer der allgemein üblichen Methoden eine Gelatine- oder Agar-Guß- oder eine Agar- oder Serum-Oberflächenkultur angelegt.

Sodann legt man einen Pyrogallolfließpapierring (Pyrogallolfilz) auf eine Glasplatte und umgibt den Filz außen mit Plastilin. Darauf wird der Filz mit 15 ccm einer 1-proz. wässerigen Kalilauge getränkt und sofort die Kulturschale mit der Oeffnung nach unten über den Filz gestülpt, und in das Plastilin eingedrückt. Dieses weicht dabei nach beiden Seiten auseinander, legt sich im Innern der Schale fest gegen den Filz und hält ihn so unverrückbar in seiner Lage fest. Der außerhalb der Kulturschale befindliche Teil des Plastilins wird alsdann mit einem Spatel oder Skalpell fest in den Winkel zwischen Glasplatte und Kulturschale hineingestrichen. Damit ist die Herrichtung der Kulturplatte beendet (cf. Fig. 2) und die Platte kann je nach dem Bedürfnis bei Zimmer- oder Brüttemperatur eingestellt werden. Gelatineplatten wird man zweckmäßig mit der Kulturschale nach unten, Agarplatten umgekehrt hinstellen.

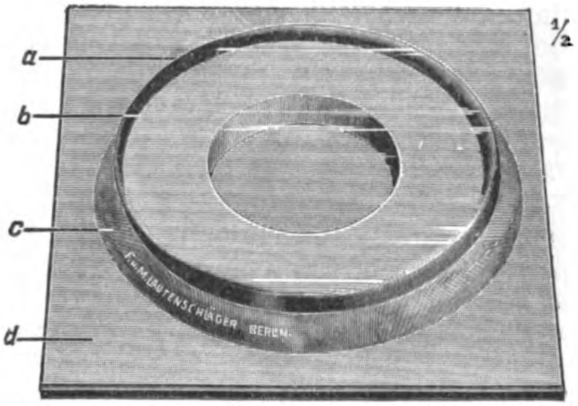


Fig. 2.

Die Platten können beliebig oft einer Besichtigung und mikroskopischen Durchmusterung unterzogen werden. Sollen sie geöffnet werden, so wird der äußere Plastilinverschluß mit einem Spatel oder Skalpell abgeschabt und die Kulturschale von der Glasplatte durch Drehen gelöst. Will man nur eine oder wenige Kolonieen aus der Mitte der Kultur abstechen, so braucht man den Filz, der in der Kulturschale festsitzt und sich mit ihr zusammen von der Glasplatte löst, nicht zu beseitigen, sondern kann ihn sofort wieder zur Herstellung einer Anaërobenkultur verwenden, dadurch, daß man die Kulturschale mit dem Filz wieder auf die Glasplatte aufsetzt und außen wieder mit Plastilin abschließt.

Will man indessen eine größere Zahl von Abimpfungen und besonders aus den Randpartieen der Kultur vornehmen, so entfernt man den Filz mit steriler Pinzette und stellt die Kulturschale in die Deckelschale einer sterilen Petri-Schale. Soll die Kultur nach der Abimpfung noch der weiteren Bebrütung unterworfen werden, so wird in der geschilderten Weise mit einem neuen Filz eine neue Anaërobenkultur hergestellt.

Zu erwähnen ist noch, daß die Filze keiner besonderen Sterilisation bedürfen. Wie ich mich bei mehrfachen Versuchen durch Einlegen der Filze in Bouillon überzeugt habe, verhindert die in ihnen enthaltene Pyrogallussäure das Auskeimen etwa an ihnen haftender Mikroorganismen. In gleichem Sinne wirkt auch die Tränkung des Filzes mit Kalilauge, die noch außerdem rein mechanisch das Loslösen etwa auf der Oberfläche der Filze haftender Keime verhindert. Die Glasplatten können

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sterilisiert werden, es genügt aber auch das Abputzen mit einem sauberen Tuche und kurzes Durchziehen durch die Flammen des Bunsenbrenners. Von dem Plastilin können sich ebensowenig wie von dem feuchten Filz Keime lösen.

Auf Grund der zahlreichen Versuche, die ich nach der oben geschilderten Methode angestellt habe, kann ich sagen, daß das Verfahren alles leistet, was man von einem anaëroben Plattenkulturverfahren erwarten darf.

Zunächst spricht der Umstand, daß der Pyrogallolfilz in der Anaërobenplatte, solange diese verschlossen ist, nur einen gelbbraunen bis höchstens dunkelbraunen Farbenton annimmt und erst nach dem Oeffnen der Platte tief-schwarzbraun wird, dafür, daß die in dem Filz enthaltene Menge Pyrogallol ausreicht, um allen freien Sauerstoff aus dem in der Platte eingeschlossenen Luftvolumen zu absorbieren. Daß dieser Vorgang sich aber auch mit außerordentlicher Schnelligkeit vollzieht, erhellt daraus, daß exquisit aërobe Bakterien — ich verwandte zu dieser Prüfung Kartoffelbacillen und Choleravibrionen — im Agar-Oberflächenausstrich in der Anaërobenplatte nicht wachsen. Während aërob gehaltene Kontrollplatten nach 24 Stunden reichliches Wachstum zeigten, war auf in gleicher Weise besäten, aber anaërob eingeschlossenen Agarplatten selbst nach mehrtägigem Brütofenaufenthalt, auch bei Betrachtung der Platte mit der schwachen Vergrößerung des Mikroskops nicht die geringste Kolonieenbildung zu erkennen. Auch der in der Gelatine oder dem Agar enthaltene (absorbierte) Luftsauerstoff wird durch den Pyrogallolfilz gebunden. Wurden mit je 1 Tropfen Löfflerschen Methylenblaus versetzte Gelatine- oder Agarröhrchen zu Platten ausgegossen und anaërob eingeschlossen, so waren Gelatine- und Agarplatten bereits nach 24 Stunden gegenüber aërob gehaltenen Kontrollplatten deutlich aufgehellt, und nach 2—3 × 24 Stunden nur noch blaßblau gefärbt, ein Zeichen, daß in der Anaërobenplatte selbst aus der Tiefe des Nährbodens nicht nur aller freie (einfach absorbierte) Sauerstoff innerhalb 24 Stunden vollständig entfernt, sondern auch in ihr vorhandener, chemisch lose gebundener Sauerstoff aus seiner Verbindung gerissen wird. Wurden zu diesen eben beschriebenen Versuchen Traubenzuckernährböden gewählt, so ging die Aufhellung der Platten sehr viel energischer vor sich, so daß nach längstens 2 × 24 Stunden mit Methylenblau gefärbte Gelatine- wie Agarplatten farblos waren; die Wirkung des Pyrogallols wurde hier durch die reduzierende Kraft des Traubenzuckers unterstützt. Diesen mit Methylenblau ausgeführten Versuchen entsprachen auch die mit Kartoffelbacillen und Choleravibrionen vorgenommenen. In Agargußplatten kamen Kartoffelbacillen nicht zum Auskeimen, während Choleravibrionen zu kleinen Kolonieen auswuchsen.

Wenn auch diese letztere Beobachtung dafür zu sprechen scheint, daß die Absorption des Sauerstoffs im Innern des Nährbodens nicht mit solcher Schnelligkeit erfolgt, wie im freien Luftvolumen der Platte, so so spielt dies offenbar für die Kultur anaërober Bakterien keine Rolle.

Wie nämlich meine Versuche mit Reinkulturen verschiedener Anaëroben, darunter Tetanus-, Rauschbrand- und Buttersäurebacillen zeigten, ist sowohl im Oberflächenausstrich als auch in der Agargußplatte schon nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° Kolonieenbildung wahrzunehmen. Diese ist zum Teil, so beim Buttersäurebacillus und einigen anaëroben Saprophyten so stark, daß die Kolonieen bereits mit bloßem Auge sichtbar sind. Beim Tetanus- und Rauschbrandbacillus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist dieses Wachstum nach 24 Stunden nur mikroskopisch, erst nach 2—3 × 24 Stunden auch makroskopisch zu erkennen. Im Agar-Oberflächenausstrich findet sich dabei vielfach Schleifenbildung, die beim Tetanusbacillus und einigen anaëroben Saprophyten so stark sein kann, daß sich schon in 24 Stunden über einen großen Teil der Platte hin Fäden und Schleifen vorgeschoben haben. Dasselbe tritt ein, wenn eine Tiefenkolonie dieser Bakterien in der Agargußplatte an die Oberfläche durchbricht. Da eine feuchte Oberfläche des Agars dieses Ueberwuchern der Oberfläche begünstigt, empfiehlt es sich Agarplatten vor der Beimpfung im Oberflächenausstrich oder nach dem Gießen noch gehörig trocknen zu lassen, ehe die Kultur anaërob eingeschlossen wird.

In Gelatinekulturen der genannten Bakterien ist natürlich entsprechend der hier verwendbaren niedrigeren Temperatur das Wachstum langsamer; dasselbe gilt auch für Agarkulturen des Bac. botulinus, der bekanntlich am besten bei Zimmertemperatur gedeiht. Immerhin sind auch in diesen Kulturen nach 1—2 × 24 Stunden mikroskopisch, nach 3—4 × 24 Stunden bereits makroskopisch Kolonieen zu erkennen. Auch der Bac. botulinus hat im Agar-Oberflächenausstrich die Neigung, über den Agar fortzukriechen, jedoch nicht so ausgesprochen wie der Tetanusbacillus und einige Saprophyten. In der Gelatinplatte macht sich das proteusartige Wuchern der Kolonieen nicht so störend bemerkbar wie auf der Agarplatte. Dafür wird aber die Gelatine oft sehr schnell in großer Ausdehnung verflüssigt. Jenes proteusartige Wandern, zu dem in mehr oder weniger ausgesprochener Weise eine große Anzahl von anaëroben Bakterien neigt, kann man sich unter Umständen für die Reinzüchtung der betreffenden Arten nutzbar machen dadurch, daß man das Ausgangsmaterial (Eiter, Gewebssaft) nur an wenigen umschriebenen Stellen auf der Agaroberfläche aufstreicht und, wenn die Kultur genügend gewachsen ist (was man ja genau unter Zuhilfenahme des Mikroskops kontrollieren kann), in einiger Entfernung von diesen Stellen Material von den vorgeschobenen Ausläufern weiterverimpft. Selbstverständlich gelingt es auch, und zwar ohne große Mühe, von Agaroberflächenplatten, die nach einer der bekannten Methoden mit dem Platin- oder Glasspatel beimpft sind, sowie mittels der Gelatine- oder Agargußplatte Reinkulturen zu gewinnen. So habe ich aus Tetanuseiter von Mäusen Tetanusbacillen, aus altem Rauschbrandfleisch Rauschbrandbacillen, aus Erde und einer Wurstprobe verschiedene anaërobe Saprophyten, sowie aus jahrealten, zum Teil stark verunreinigten Kulturen den Bac. botulinus und butyricus reingezüchtet.

Wichtig ist es, besonders bei jungen Oberflächenkulturen, in denen noch keine Sporen gebildet sind, möglichst schnell nach Oeffnung der Anaërobenkultur abzuimpfen, da der Luftsauerstoff die sporenlosen Anaëroben bald abtötet oder doch im Wachstum schädigt. Sind dagegen Sporen in der Kultur gut ausgebildet, so macht die Weiterimpfung auch längere Zeit nach Beseitigung des Plastilinverschlusses keine Schwierigkeiten.

An den Nährboden stellen bei Anwendung des oben beschriebenen Verfahrens die von mir geprüften Anaëroben keine besonderen Ansprüche, sie wachsen sämtlich auf und in gewöhnlichem schwach alkalischem Agar und Gelatine ebensogut, ja zum Teil üppiger als in den entsprechenden Nährmedien mit Traubenzuckerzusatz. Wenn ich trotzdem Traubenzuckernährböden für die Reinzüchtung der Anaëroben aus

Generated on 2019-09-14 18:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bakteriengemischen bevorzuge, so liegt das daran, daß auf diesen Medien die Sporenbildung rascher erfolgt als auf den zuckerfreien Nährböden, die Kulturen daher nicht so empfindlich gegen den Luftsauerstoff sind wie auf letzteren, und weil die Ueberwucherung der Platte durch jene lange Ausläufer bildenden Bakterien langsamer vor sich geht als auf den gewöhnlichen Nährsubstraten, was besonders bei der Anwesenheit der erwähnten, stark überwuchernden anaëroben Saprophyten ins Gewicht fällt.

Zum Konservieren von Reinkulturen bediene ich mich des tiefen Stichs in hoher Schicht von frisch ausgekochtem und wieder erstarrtem Traubenzuckeragar ohne Ueberschichtung.

Wie Gelatine und Agar ohne und mit Traubenzuckerzusatz, können für die geschilderte Anaërobenzüchtung, um nur einige Beispiele anzuführen, auch Glyzerin-, Ascites- und Serumgelatine oder -Agar verwandt werden, ebenso die Löfflersche Serumplatte.

Die auch sonst üblichen Hilfsverfahren für die Züchtung anaërober Bakterien, die Tierimpfung bei pathogenen und die Erhitzung des Untersuchungsmaterials bei sporentragenden Bakterien behalten selbstverständlich auch bei Anwendung des oben geschilderten Verfahrens ihren besonderen Wert.

Um das Prinzip des Pyrogallolfilzes auch für Röhrchen und Kölbchenkulturen verwendbar zu machen, ließ ich mir 10 cm lange und 1,2 cm dicke Fließpapierstifte herstellen, die mit 1 g Pyrogallol imprägniert sind[1]). Diese Stifte können nötigenfalls auch verkürzt angewandt werden. Vor dem Gebrauch wird der Stift an einem Ende mit einer Klammer aus Messingdraht gefaßt (cf. Fig. 3). Dicht oberhalb und unterhalb der Klammer wird der Stift je nach der Dicke des Röhrchens oder Flaschenhalses ein- oder mehrmal mit Plastilin umwickelt, über das freie (kurze) Ende des Stiftes ein kleines Uhrschälchen oder eine ca. 2 mm dicke Plastilinplatte gelegt und fest gegen die Plastilinringe gepreßt. Der so vorbereitete Stift wird nun in einen hoch mit 1-proz. Kalilauge gefüllten engen Meßzylinder gesteckt. Während er sich hier voll Kalilauge saugt, wird das Röhrchen oder Kölbchen beimpft. Nun wird auch der obere Rand des Röhrchens bezw. Flaschenhalses mit einem dicken Plastilinring umwickelt, der Wattepfropfen entfernt und der nun mit Kalilauge getränkte Pyrogallolstift aus dem Meßzylinder genommen — ein etwa an seinem unteren Ende hängender Tropfen der Kalilauge wird in wenigen Sekunden auch noch aufgesogen — und in das Röhrchen bezw. Kölbchen eingeführt. Die Plastilinklappe wird fest auf das Gefäß aufgedrückt und mit dem um dessen oberen Rand gelegten Plastilin fest vereinigt. Damit ist die Kultur hergerichtet. Fig. 4 und 5 zeigen ein so vorbereitetes Kölbchen und Röhrchen.

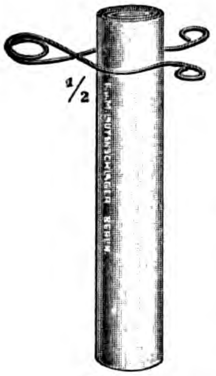


Fig. 3.

Auch dieses Verfahren ist in der Handhabung außerordentlich sauber. Der Verschluß läßt sich in einfachster Weise durch einen Schnitt mit einem Skalpell unterhalb der Messingklammer beseitigen. Mittelst der Klammer hebt man die Plastilinkappe ab und zieht dabei gleichzeitig

1) Die Pyrogallolfilze und -Stifte werden von F. & M. Lautenschläger-Berlin nach meiner Vorschrift hergestellt.

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

den Stift aus dem Gefäß. Diesen beseitigt man zweckmäßig sofort, da er für eine zweite Kultur doch durch einen neuen ersetzt werden muß, und deckt die Kappe wieder über das Gefäß oder verschließt dieses in gewohnter Weise mit einem sterilen Wattepfropf. Will man die Kultur nach geschehener Untersuchung weiter bebrüten lassen, so stellt man einen neuen Anaërobenverschluß mit einem neuen Pyrogallolstift unter Verwendung der alten Kappe her [1]).

Auf diese Weise habe ich Schrägagarkulturen der oben erwähnten Bakterien in Reagensröhrchen sowie Bouillonkulturen in Röhrchen und Kölbchen gezüchtet. Sehr prompt gelang nach dieser Methode auch die Züchtung einiger Anaëroben aus alten eingetrockneten Röhrchenkulturen mittels der Ueberschichtung mit Bouillon. Für die anaërobe Züchtung in Bouillonkölbchen wählte ich, um das von Sauerstoff zu befreiende Luftvolumen möglichst zu verringern, runde Kochkölbchen von 100 bis 200 ccm Inhalt mit engem langen Hals, wie es in Fig. 4 dargestellt ist; das Kölbchen wird bis an den Hals mit Bouillon (Serum-, Zucker-, Glyzerinbouillon, Blutserum oder anderen flüssigen Nährmedien) gefüllt und sein Inhalt vor dem Gebrauch durch Kochen möglichst von etwa absorbierter Luft befreit. Den Hals des Kölbchens füllt der Pyrogallolstift fast ganz aus. Indessen eignen sich auch die gewöhnlichen Erlenmeyer-Kölbchen in gleicher Weise zur Anaërobenkultur.

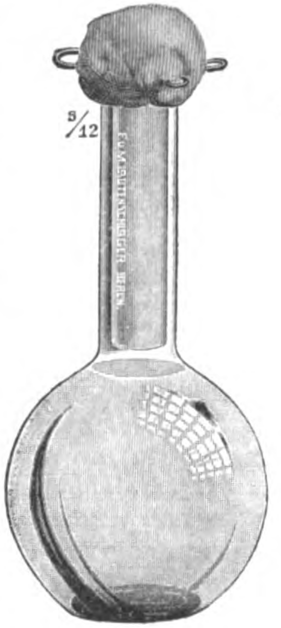


Fig. 4.

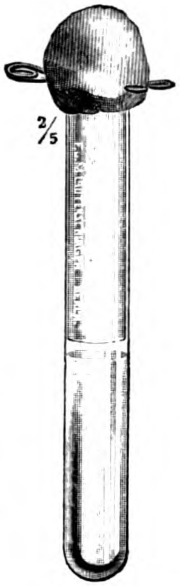


Fig. 5.

Nachdruck verboten.

Der Transport wirksamen Kuhpockenimpfstoffes in das Innere der afrikanischen Kolonieen auf lebenden Tieren, z. B. den Dromedaren.

Von Prof. Dr. **L. Voigt**, Hamburg.

Mit 2 Tafeln.

Die Kuhpockenlymphe wird in Gestalt der überall gebräuchlichen Glyzerinemulsion in einer Temperatur von 55° C binnen $^1/_2$ Stunde un-

1) Anm. bei der Korrektur: Ich habe neuerdings die Klammern aus starrem Messingdraht durch einen biegsamen Draht, bezw. dünnes Messingblech ersetzt, der gestattet, den Pyrogallolstift ganz in das Gefäß zu versenken. Die Enden des Drahtes bezw. Bleches werden dann über den Rand des Gefäßes gebogen und dicht unterhalb des Randes abgeschnitten; sie können so ganz mit Plastilin bedeckt werden. Ein Umwickeln des Stiftes selbst mit Plastilin ist dabei nicht nötig, es genügt ein einfacher Plastilinring, der den Rand des Gefäßes mit dem darüber gedeckten Uhrschälchen oder der Plastilinplatte vereinigt.

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wirksam, anders zubereitetem Impfstoffe geht es nicht viel besser. Da unsere Kolonieen sämtlich innerhalb der Wendekreise liegen, so verliert der dorthin im Eisraum der Postdampfer gelangende und beim Landen noch durchaus wirksame Impfstoff beim Transport in das Innere unter dem Einflusse der Tropenwärme seine Kraft binnen kurzer Zeit. Die Lasten werden auf den Köpfen der Träger von den Strahlen der Sonne bis über 50° durchglüht. Im Innern von Kamerun, in den französischen Gebieten am oberen Senegal, im Innern von Guinea usw. gibt es Gegenden, in welche wirksamer Impfstoff nur in Ausnahmefällen gelangt.

Um unterwegs den Impfstoff kühl zu halten, hat man ihn im feuchten Marke der Bananenstengel verpackt und den Stengel in feuchte Tücher gehüllt oder den Impfstoff in mit Wasser gefüllten porösen Tongefäßen oder in angebohrten Kartoffeln versendet. Der Impfstoff wird auf diese Weise um einige Grade kühler befördert, doch vermögen diese Hilfsmittel nur wenig gegen die allmächtige Kraft der Tropensonne.

Wirksamer ist es, lebenden Impfstoff an geimpften Menschen oder geeigneten Impftieren in das Innere der Kolonieen zu befördern und, falls die Dauer der Reise es nötig macht, den Impfstoff unterwegs von Arm zu Arm oder von Tier zu Tier zu übertragen, um am Ziel der Reise über frischen Impfstoff zu verfügen. Auf diese Weise ist vor 100 Jahren der Impfstoff in die entferntesten äquatorialen Gegenden gebracht worden. Man hat z. B. im Jahre 1804 von Java ein Schiff mit Sklavinnen und den Kindern dieser Sklavinnen nach Mauritius geschickt. Diese Insel war schon von England aus mit Kuhpockenimpfstoff versorgt worden. Einige Kinder wurden auf Mauritius und nachher auf der Rückfahrt immer eines vom Arm des anderen geimpft. In ähnlicher Weise ist die Vaccine nach Südamerika gelangt, auch z. B. von Manila nach Macao in China überführt worden. In Ausnahmefällen bringt man wohl auch noch jetzt geimpfte Kinder als lebende Träger des Impfstoffes zu entfernten Impfstationen. Zweckmäßiger ist die Ueberführung des Stoffes auf geimpften, hierzu geeigneten Tieren, also z. B. dem Rinde oder dem Buckelrinde. So berichtet Martin, er habe auf seinen Impfreisen im Innern des französischen Guinea geimpfte Rinder mitgeführt; mit solchen Tieren sei aber nicht schnell vorwärts zu kommen.

Zum Transport des lebenden Impfstoffes auf weitere Entfernungen werden sich landesübliche, leicht transportabele kleine Tiere oder größere Tiere, die man auf dem Marsche schnell vorwärtstreiben kann, eignen. Als kleines und in Käfigen leicht zu beförderndes Tier könnte man das Kaninchen benutzen. Die Vaccine pflanzt sich, von Kaninchen zum Kaninchen übertragen, auch bei heißem Wetter brauchbar fort. Man müßte eine genügende Anzahl dieser Tiere mitnehmen und alle 3 Tage den Impfstoff an ihnen fortpflanzen.

Als rasch bewegliche Tiere könnten Pferd und Esel zu gleichem Zwecke dienen, sie liefern brauchbaren Impfstoff und scheinen von dem Impfprozeß nicht sehr zu leiden, sie bekommen aber in einzelnen Fällen Fieber, dürften also, wenn sie zugleich als Reit- oder Lasttiere dienen müßten, sich als Impftier in der Karawane weniger eignen.

Ich nehme an, das Dromedar werde sich für den Transport des Kuhpockenstoffes, als lebender Träger desselben, in unseren Kolonieen verwenden lassen. Die Kamelimpfung ist meines Wissens bisher nirgends praktisch ausgenützt worden, doch findet sich im Jahresbericht über das französische Impfwesen des Jahres 1812 die Notiz, Buniva und Lomelli in Turin hätten an 2 Dromedaren gute Impfpusteln entstehen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehen und diesen Impfstoff auf Kinder mit Erfolg übertragen. Außerdem steht in Seaton, Handbook of vaccination, 1868, die Bemerkung, man nenne in Beludschistan die Kamelpocken Photoschootur.

Ich bin dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Carl Hagenbeck und des Herrn Dr. Sokolowski in der Lage gewesen, im Tierpark zu Stellingen bei Hamburg Versuche an 2 Dromedaren zu machen unter Beihilfe der Angestellten Hagenbecks und einiger Sudanneger.

Einem 19-jährigen Dromedarhengst habe ich am 13. Sept. 1909 kräftige animale Glyzerinlymphe, mittels 8 Schnitten, auf einer oberhalb der Hüfte hinter dem Trochanter befindlichen rasierten Fläche eingeimpft und etwas verdünnte humanisierte Lymphe auf eine beim Rasieren geschundene Stelle gestrichen. Die Haut des Dromedars ist äußerst zäh, es läßt sich schwer unterscheiden, ob die Lanzette das Rete Malpighi erreicht. Erst am 5. Tage bemerkte man das örtliche Wirken des Impfstoffes. Am 7. Tage hatten sich an den Stellen der Impfschnitte eine kleine und sechs größere Pusteln gebildet. Auf der mit humanisierter Lymphe bestrichenen Stelle saßen mehrere Gruppen dichtgestellter kleiner, dunkelgrauer und ziemlich saftiger Pusteln. Ihr Impfstoff wurde mit dem scharfen Löffel abgekratzt und etwas davon sofort auf ein zweites Dromedar, einen 9-jährigen Hengst, übertragen.

Am Dromedar No. 2 entstanden aus ungefähr ebenso vielen Schnitten binnen 7×24 Stunden 10 Pusteln, deren Inhalt wiederum mit dem Löffel abgenommen wurde (Fig. 1).

Beide Tiere blieben während der Impfwochen völlig munter und anscheinend fieberfrei. Temperaturmessungen ließen sich im Tierpark nicht machen. Die Pusteln sind eingetrocknet, am Ende der 3. Woche stießen sich kleine Borken schon ab, die größeren werden am Ende der 4. Woche abgestoßen worden sein.

Der Impfstoff beider Dromedare ist dann, jeder für sich, in der gewöhnlichen Weise im Verhältnis von 1 Rohstoff zu 2 Glyzerin und 1 Aqua physiologica verrieben und zunächst an Kaninchen und Kälbern auf seine Virulenz geprüft worden. Es entstanden überall ausgezeichnet schöne Impfpusteln, die zum Teil an Güte die Pusteln übertrafen, welche an den Tieren aus anderem Impfstoffe entstanden. Der aus dem Kamelstoff an den Kälbern entstandene Impfstoff wirkte nachher erst an Kaninchen und anderen Kälbern (Fig. 2), sodann auch an Menschen durchaus vollkräftig, sowohl bei Erstimpflingen, wie bei den Revaccinierten. Nach diesen Versuchen ist noch ein minimaler Rest des Impfstoffes vom Dromedar No. 2 derart auf 21 Kinder und 2 Zwölfjährige verimpft, daß dem rechten Arme unsere ganz besonders vollkräftige Kälberstammlymphe, Retrovaccine erster Generation, mit je 2 Schnitten übertragen wurde, während die linken Arme an je 2 Schnitten Dromedarlymphe erhielten. An den linken Armen entstanden aus den 46 Schnitten 41 oder 42 Pusteln von normaler Beschaffenheit, wenn auch nicht ganz so stattlich als die am anderen Arme aus der besonders kräftigen und viel reichlicher verimpften Kalbslymphe entstandenen Pusteln (Fig. 3).

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich: Das Dromedar wird nach der Impfung nicht krank, bekommt vollvirulente Impfpusteln von 7-tägiger Reifungsdauer, deren Inhalt sich ungeschwächt von Dromedar zu Dromedar und an anderen Impftieren, wie auch am Menschen, fortpflanzen läßt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezügliche Versuche an jungen Dromedarkälbern, die eine weichere Haut haben als die alten mir zur Verfügung gestellten Dromedarhengste, werden höchstwahrscheinlich dartun, daß solche junge Tiere, ähnlich so wie Impfkälber, zur Lymphegewinnung herangezogen werden könnten, das würde eine erwünschte Aushilfe bieten in einem an Rindvieh armen Lande. Jedenfalls aber wird das Dromedar als lebender Träger des Kuhpockenimpfstoffes in Karawanen benutzt werden können. Die Ueberimpfung von Dromedar zum Dromedar müßte zur Zeit der Pustelreife, also am 7., in den Tropen wohl schon am 6. Tage statthaben. Laut der oben angeführten Angabe Seatons dürften dem baktrischen Kamele ähnliche vaccinale Eigenschaften wie dem Dromedare innewohnen.

Der Umstand, daß die Dromedare der Surra und des Nagana verfallen können, spricht nicht gegen die Benutzung des von diesen Tieren entnommenen Kuhpockenstoffes, weil genannte Krankheiten den Menschen nicht gefährden.

Wir verfügen also über eine Reihe von Tieren, auf denen lebende Vaccine in das Innere der afrikanischen Kolonieen in wirksamem Zustande gebracht werden kann, als da sind: das Rind, das Buckelrind, der Esel, das Pferd, das Kaninchen und das Dromedar.

Dem Herrn Carl Hagenbeck sind wir für die von ihm im Interesse unserer Kolonieen auf das uneigennützigste gewährte Erlaubnis zur Prüfung und Feststellung der vaccinalen Eigenschaften des Dromedars in seinem Tierpark lebhaft verpflichtet.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

d'Amato, Luigi, Untersuchungen nach der Methode der Absorption der Agglutinine, über die Serodiagnose der typhösen, einfachen und Mischinfektionen, p. 337.

Bouček, Zd., Ueber eine durch Bakterien der hämorrhagischen Septikämie verursachte Katzenseuche, p. 279.

Fermi, Claudio, Sur le pouvoir immunisant et lyssicide du sérum d'animaux immunisés avec substance nerveuse rabique et normale, p. 321.

— —, Sur l'action neutralisante du pouvoir lyssicide et immunisant du sérum par moyen de la substance nerveuse rabique et normale, p. 324.

Gonder, Richard, Trypanosoma vespertilionis (Battaglia), p. 293.

Lentz, Otto, Ein neues Verfahren für die Anaërobenzüchtung, p. 358.

Livierato, Spiro, Die Typhus- und typhusähnlichen Bakterien, und die von denselben hervorgerufenen Infektionen, betrachtet vom Standpunkte der passiven Anaphylaxie, p. 219.

Mandelbaum, M. und **Heinemann, H.,** Beitrag zur Differenzierung von Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen, p. 356.

Mayer, Gg., Ueber Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung, p. 234.

Mc Naught, J. G., On the resistance of B. coli to sunlight and drying, p. 326.

Mrázek, Al., Ein neues Cysticercoid aus Tubifex, p. 315.

Müller, Eduard, Variieren Typhusbacillen? p. 209.

Nunokawa, K., Veränderungen der Bakterien im Tierkörper. VII., p. 317.

Vasilescu, V., Destillotuberkulin, p. 335.

Voigt, L., Der Transport wirksamen Kuhpockenimpfstoffes in das Innere der afrikanischen Kolonieen auf lebenden Tieren, z. B. den Dromedaren, p. 365.

Werbitzki, F. W., Ueber blepharoblastlose Trypanosomen, p. 303.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.
Kuhpocken am Dromedar No. 2 horas 7 × 24 post vaccinationem 27. Sept. 1909.

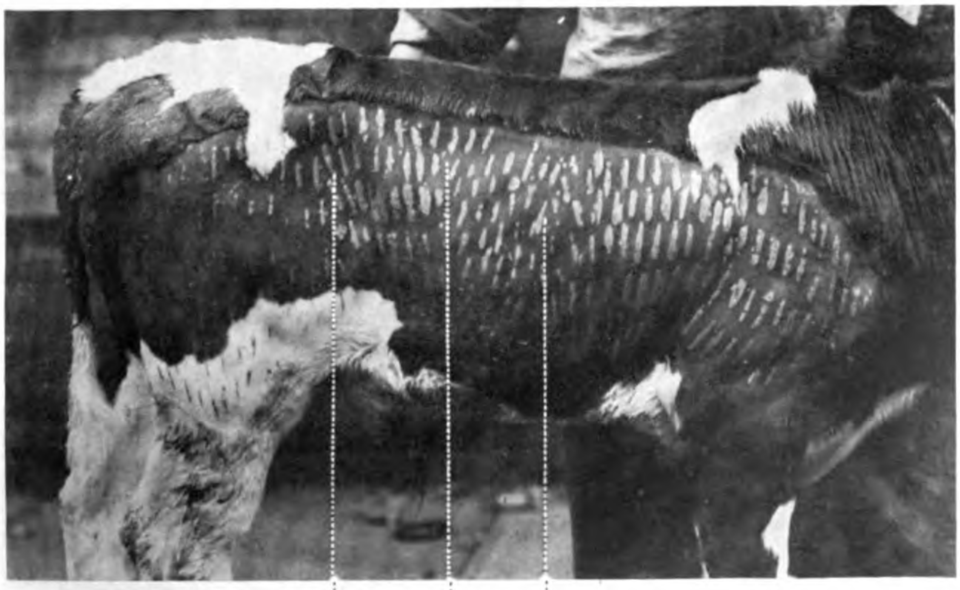


Fig. 2.
Reife Vaccinepusteln am Kalbe No. 45 hervorgegangen:
aus Kalbsstoffpusteln | aus Dromedarstoffpusteln — des Kalbes No. 43
aus Stoff vom Dromedar No. 2
aus Dromedarstoffvaccine des Kaninchens No. 63

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 3a. **Erstimpfling.** **Fig. 3b.**

Pusteln, entstanden aus

Kalbslymphe **Dromedarlymphe**

Fig. 3c. **Wiederimpfling.** **Fig. 3d.**

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 53. Heft 4.

Nachdruck verboten.

Eine Methode zur Ermittelung des Sauerstoffoptimums der Bakterien.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.]

Von Privatdozent Dr. **Karl Süpfle,**

I. Assistenten am Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Die Mehrzahl der von uns aërob gezüchteten Spaltpilze, darunter fast alle pathogenen Arten, erträgt eine Beschränkung der Sauerstoffzufuhr, ohne dadurch ernstlich geschädigt zu werden. Diese oft erstaunliche Anpassungsfähigkeit vieler Bakterien an erschwerte Existenzbedingungen geht jedoch zumeist mit dem Verlust gewisser Leistungsfähigkeiten einher. Am folgenschwersten ist hier natürlich die — im Interesse der Art — wichtigste Leistung, die Vermehrungsfähigkeit. In der Tat beobachten wir bei vielen Bakterien, daß sie bei veränderter Sauerstoffkonzentration ihre Wachstums- und Fortpflanzungsfähigkeit zum Teil einbüßen.

Die Erkenntnis, daß viele Bakterien ein großes Sauerstoffbedürfnis und einzelne Arten eine ganz bestimmte Sauerstoffavidität besitzen, ist schon sehr alt. Besonders Engelmann und Beijerinck haben diese Erscheinungen studiert und Methoden angegeben, welche das Sauerstoffbedürfnis der Bakterien sehr anschaulich demonstrieren.

Engelmann brachte in die Mitte eines mit verschiedenen Bakterienarten infizierten hängenden Tropfens eine belichtete, chlorophyllhaltige Alge. Diese scheidet Sauerstoff aus: bewegliche Bakterien sammeln sich je nach ihrem Sauerstoffbedürfnis in engeren oder weiteren konzentrischen Ringen um die Alge an.

Die Methode Beijerincks beruht darauf, daß in flüssigen Nährmedien die Bakterien verschiedener Sauerstoffavidität sich in verschiedenen Schichten ansammeln und so regelmäßige, geometrische Figuren (Ringe oder „Bakterienniveaus") bilden, welche sich immer in die Zone der optimalen Sauerstoffspannung einstellen. Um dieselbe Erscheinung in mikroskopischen Präparaten demonstrieren zu können, traf Beijerinck die Versuchsanordnung, daß durch Einschieben eines Platindrahtes unter das Deckglas von einer Seite das Hinzutreten der Luft ermöglicht wurde. Es bildeten sich dann entsprechend der durch das verschieden abgestufte Sauerstoffbedürfnis der verschiedenen Arten bedingten Lagerung in verschiedener Entfernung von der Sauerstoffquelle sogenannte „Atmungsfiguren", teils aus konzentrisch ringförmigen, teils aus flachen Bakterienansammlungen.

Diese Methoden ermöglichen zwar eine vorzügliche Illustration der Erscheinung, daß die verschiedenen Bakterien auf eine verschiedene Sauerstoffspannung abgestimmt sind; eine quantitative Feststellung dieses Optimums läßt sich hierbei aber nicht erzielen.

Diese Aufgabe trat an uns heran, als auf Anregung von Herrn Geh. Hofrat Schottelius im Institut Untersuchungen über das Sauerstoffoptimum der Choleravibrionen angestellt wurden.

Seit jeher gelten ja die Choleravibrionen als sauerstoffliebende Organismen. Unter die ausgesprochen obligat aëroben Bakterien darf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man sie allerdings nicht rechnen, da sie sich im infizierten Organismus unter Bedingungen als lebensfähig und pathogen erweisen, die einer gänzlichen oder fast völligen Abwesenheit von Sauerstoff entsprechen. Ebenso bleiben sie im Experiment auch bei Anwesenheit nur minimaler Spuren von Sauerstoff lebens- und vermehrungsfähig, zeigen dabei jedoch nur ein kümmerliches Wachstum. Im Gegensatz dazu wuchern die Choleravibrionen bei ungehindertem Zutritt des in der atmosphärischen Luft enthaltenen Sauerstoffes außerordentlich üppig.

Auf dieses lebhafte Sauerstoffbedürfnis im Verein mit der Beweglichkeit ist die bekannte Eigenschaft der Choleravibrionen zurückzuführen, sich in flüssigen Nährmedien schon nach kurzer Zeit in großer Menge an der Flüssigkeitsoberfläche anzusammeln (Schottelius).

Wie groß aber das Sauerstoffbedürfnis der Choleravibrionen ist, welche Sauerstoffkonzentration das Optimum darstellt — diese Fragen sind noch nicht beantwortet.

Zur Entscheidung dieser Frage bedurften wir einer Methode, die es gestattet, in einem zur bakteriologischen Kultivierung geeigneten Gefäß einen bestimmten Sauerstoffgehalt möglichst genau und möglichst einfach herzustellen. Als zweckmäßigstes Gefäß erschien hierfür ein gewöhnlicher Exsikkator: durch Evakuierung konnte ein beliebiger Teil der atmosphärischen Luft entfernt und durch reinen Sauerstoff ersetzt werden, so daß sich dadurch dosierbare Gemische von atmosphärischer Luft und Sauerstoff erzielen ließen.

Bei der physikalischen Einrichtung und Berechnung unserer Versuchsanordnung ging mir Herr Professor Dr. J. Koenigsberger in liebenswürdigster Weise mit Rat und Tat an die Hand. Da die Methode außerordentlich bequem ist und dabei eine physikalisch einwandfreie Versuchsanordnung ermöglicht, stelle ich im folgenden unsere Arbeitsweise kurz dar.

Versuchsanordnung.

Zur quantitativen Bestimmung des Sauerstoffoptimums bedienten wir uns eines luftdicht verschließbaren Exsikkators von gewöhnlicher Form. An der Wand des Exsikkators befindet sich eine durch einen doppelt durchbohrten Gummistöpsel verschlossene Oeffnung. Durch diesen Stöpsel sind zwei Glasröhren geführt, die innerhalb des Exsikkators wenige Millimeter hinter dem Gummiverschluß frei endigen. Die eine Glasröhre ist durch einen Gummischlauch mit einem T-Rohr verbunden, dessen einer Schenkel zum Manometer führt, dessen anderer Schenkel an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen wird. Beide Schenkel des T-Rohres sind durch eingeschliffene Glashähne verschließbar. Das zweite, durch den Gummistöpsel des Exsikkators geleitete Glasrohr, welches ebenfalls durch einen Glashahn verschlossen werden kann, ist zur Einleitung des Sauerstoffes bestimmt.

Als Manometer diente ein gewöhnliches U-förmiges, mit einer Millimetermaßeinteilung versehenes Quecksilbermanometer. Den Sauerstoff entnahmen wir einer Sauerstoffbombe, die mit einem Reduzierventil ausgestattet war.

Die Anstellung des Versuches gestaltete sich folgendermaßen:

Der beimpfte Nährboden, welcher sich in einer großen, offenen Petri-Schale befand, wurde in den Exsikkator gebracht und der Exsikkator vermittelst des aufgeschliffenen, eingefetteten Deckels luftdicht verschlossen. Während die Lüftungshähne an den diesbezüglichen Glas-

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

röhren abgedreht blieben, stand das zum Manometer führende Rohr offen. Nun wurde die Wasserstrahlpumpe in Funktion gesetzt und so der Exsikkator evakuiert. Sobald die Manometerquecksilbersäule den gewünschten Stand erreicht hatte, wurde die Luftpumpe abgestellt.

Hierauf wurde die Höhe des durch die Evakuierung erreichten Manometerstandes abgelesen, notiert und gleichzeitig der Barometerstand festgestellt.

Nun erfolgte der Ersatz der aus dem Exsikkator teilweise evakuierten atmosphärischen Luft durch reinen Sauerstoff. Der zuerst aus der Bombe austretende Sauerstoff blieb unbenutzt, damit der an dem Ausflußrohr des Sauerstoffzylinders angebrachte Gummischlauch sich völlig mit Sauerstoff füllen konnte.

Der Schlauch der Sauerstoffbombe wurde mit dem entsprechenden Glasrohr des Exsikkators verbunden und der Verschlußhahn geöffnet. Gleichzeitig mußte das Manometer kontrolliert werden: sobald wieder der Druck der atmosphärischen Luft hergestellt war, wurde der Lüftungshahn zugedreht und die Ventile des Sauerstoffbehälters geschlossen. Darauf wurde der Manometerstand festgestellt und ein etwaiger kleiner Ueber- oder Unterdruck notiert. Nach Abdrehen des Hahnes des zum Manometer führenden Glasschenkels war der Exsikkator nunmehr bei freier Transportabilität völlig luftdicht verschlossen und konnte in den Thermostaten gestellt werden.

Nach der gewünschten Stundenzahl wurde der Versuch abgebrochen, der Deckel des Exsikkators entfernt und das Resultat des Bakterienwachstums in geeigneter Weise festgestellt.

Die Ermittelung des Sauerstoffgehaltes des Luft-Sauerstoffgemisches innerhalb des Exsikkators erfolgt bei dieser Versuchsanordnung nicht durch Messung des einströmenden Sauerstoffes, sondern durch die Berechnung des Luftvolumens, das sich nach einer bestimmten Erniedrigung des Druckes noch in dem Exsikkator befindet.

Nach dem Boyle-Mariotteschen Gesetz ist in unserem Falle das Produkt aus dem Volumen der Luft beim Evakuieren und dem Druck beim Evakuieren gleich dem Produkt aus Volumen und Druck nach der Sauerstoffeinführung. Daher ist, da die Masse der Luft bei der Einführung des Sauerstoffes nicht entweicht und die Temperatur konstant bleibt:

$$v \cdot p = v_0 \cdot p_0$$

In dieser Formel berechnet sich der Druck p aus der Differenz des Barometerstandes b und der Höhe h des durch die Evakuierung erreichten Standes der Manometerquecksilbersäule. In analoger Weise ergibt sich der Druck p_0 aus der Differenz bezw. der Summe des Barometerstandes b und der Höhe h_0 des nach Einleiten des Sauerstoffes erhaltenen Standes der Quecksilbersäule.

Bekannt ist also p und p_0; das Volumen v sei der Einfachheit der Rechnung halber mit 1 angesetzt. Es verbleibt sonach als unbekannt das Volumen der Luft $v_0 = x$.

Demnach gestaltet sich die Berechnung von v_0 folgendermaßen:

$$1(b-h) = (b \pm h_0)x$$

$$x = \frac{b-h}{b \pm h_0}$$

Der für das Luftvolumen x gefundene Wert bezeichnet die Größe des Volumens, das die ursprünglich im Exsikkator vorhanden gewesene, durch die Evakuierung zum Teil entfernte atmosphärische Luft nach der

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Einführung des reinen Sauerstoffes noch einnimmt. Diese Residualmenge atmosphärischer Luft besteht nicht ausschließlich aus Sauerstoff; der für x gefundene Wert muß daher mit 0,79 (Stickstoffgehalt der atmosphärischen Luft auf 1 bezogen) multipliziert werden; dieses Produkt gibt den Stickstoffgehalt des Luftsauerstoffgemisches an.

Die Subtraktion des so ermittelten Stickstoffgehaltes von 1 (dem für das Volumen der Luft v angenommenen Wert) ergibt den gesuchten Sauerstoffgehalt in dem Luftsauerstoffgemisch des Exsikkators in Volumprozenten.

Für das Bakterienwachstum ist aber nicht nur der Sauerstoffgehalt der umgebenden Luft, sondern auch die Menge des in dem Nährboden adsorbierten Sauerstoffes von Bedeutung. Da die adsorbierte Menge Sauerstoff dem Partialdruck des Sauerstoffes proportional ist, besitzt für die Beurteilung des Sauerstoffeinflusses die Bestimmung des Partialdruckes ebenfalls Interesse.

Durch Multiplikation des ermittelten Sauerstoffes in Volumprozenten (auf 1 bezogen) mit dem Druck p_0 resultiert die Partialspannung des Sauerstoffes in Millimetern Quecksilbersäule.

Mit Hilfe dieser Versuchsanordnung sind im hiesigen Institut Untersuchungen über das Sauerstoffoptimum speziell der Choleravibrionen angestellt worden, über die Herr Doktorand Hermann Gross in seiner Inauguraldissertation „Experimentelle Untersuchungen über das Sauerstoffoptimum der Choleravibrionen" ausführlich berichten wird[1]).

Hier will ich nur als Ergebnis unserer Versuche kurz mitteilen, daß es uns in der Tat gelang, ein Optimum des Sauerstoffbedürfnisses zu ermitteln: Das Sauerstoffoptimum liegt für die Choleravibrionen bei einer Sauerstoffkonzentration, die höher ist, als der Sauerstoffgehalt der Luft, nämlich bei 26,5 Volumprozenten Sauerstoff = 198 mm Sauerstoffpartialdruck.

Als Kriterium des Wachstumsoptimums diente uns hierbei die Wachstumsschnelligkeit. Diese wurde in Vorversuchen nach dem makroskopischen Aussehen oberflächlicher Strichimpfungen von Agarplatten im Vergleich zu Kontrollimpfungen beurteilt. In genauen Versuchen erfolgte die Bestimmung der Vermehrungsintensität durch Feststellung der Keimzahl mit Hilfe des Gelatineplattenverfahrens.

Nach unseren Erfahrungen erscheint die beschriebene Methode als recht geeignet, über das Sauerstoffoptimum der einzelnen Bakterienarten leicht und zuverlässig Aufschluß zu geben.

Vielleicht hat die Berücksichtigung des Sauerstoffoptimums nicht nur eine Förderung theoretischer Studien, sondern auch praktische Verwertbarkeit zur Folge. Speziell bei der Cholera ist zu hoffen, daß die Berücksichtigung der Sauerstoffavidität die bakteriologische Diagnose erleichtern und vielleicht beschleunigen wird. Einige orientierende Laboratoriumsversuche in dieser Richtung lassen solche Hoffnungen als durchaus berechtigt erscheinen. Zur endgültigen Entscheidung der praktischen Verwertbarkeit des Prinzips der Züchtung bei dem Sauerstoffoptimum ist es notwendig, die beschriebene Methode auch an anderen Untersuchungsmaterialien zu erproben.

1) Eine Abbildung des zu diesen Versuchen benutzten Apparates ist der Dissertation beigegeben.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Diphtheriebacillenträger.

Von Dr. **Ch. Nishino,**
Assistenten am Institute für Infektionskrankheiten zu Tokio.

Seit September vorigen Jahres habe ich meine Aufmerksamkeit den Diphtheriebacillenträgern zugewandt, und bei sämtlichen Familienangehörigen der im hiesigen Institute behandelten Diphtheriekranken die bakteriologische Untersuchung des Rachens systematisch durchgeführt. Von September 1908 bis Juni 1909 wurden 80 Familien mit insgesamt 465 Familiengliedern einer Untersuchung unterzogen. Das Ergebnis dieser Beobachtung ist folgendes:

	Untersucht im ganzen	Bacillenträger gefunden bei	Bacillenträger in Proz.
Familien	80	24	30,0 Proz.
Familienglieder	465	30	6,4 „
darunter			
Geschlecht: männlich (lauter Knaben)	226	6	2,6 „
Geschlecht: weiblich	239	24	10,0 „
Alter: unter 15 Jahre	167	15	9,0 „
Alter: über 16 Jahre	298	15	5,0 „

Was das Familienverhältnis der einzelnen Bacillenträger zu den betreffenden Diphtheriekranken betrifft, so waren darunter 12 Geschwister, 7 Mütter, 2 Vettern, je 1 Großmutter (48 Jahre alt), Schwester der Großmutter (62 Jahre alt), Kindermädchen der Kranken und 7 Hausmädchen der kranken Familien.

Anamnestisch hatten nur 3 Patienten früher schon Diphtherie oder ähnliche Krankheiten durchgemacht, alle anderen waren bis zur Zeit der Beobachtung frei von Diphtherie gewesen. Die Untersuchung des Rachens ergab in den meisten Fällen nichts Bemerkenswertes. Vereinzelt wurden aber leichte Anschwellungen der Mandel mit oder ohne Rötung beobachtet, und nur in einem Falle zeigte sich später eine kleine Membran.

Von 30 Patienten wurden 8, denen keinerlei Behandlung zu teil wurde, einer genaueren Beobachtung unterzogen. Bei 4 von diesen Fällen konnten Diphtheriebacillen 6—12 Tage lang nachgewiesen werden. Den anderen Patienten wurde Heilserum (1000—1500 E.) eingespritzt, außerdem wurden Tuschen mit 5-proz. Silberlösung oder Lugol-, auch Loefflerscher Lösung und Gurgeln angewandt. Trotz dieser Behandlungen aber wurden ebenso lange wie bei den unbehandelten Fällen Diphtheriebacillen aufgefunden. In einem Fall, welcher mit Loefflerscher Lösung besonders energisch behandelt wurde, ließen sich die Bacillen sogar 25 Tage lang nachweisen.

Die Zeitdauer des Bacillenbefundes schwankte zwischen 3 und 25 Tagen mit einer Durchschnittszahl von 10,5 Tagen.

Wie ich eben bewiesen habe, kommen als Bacillenträger fast ausschließlich Frauen und Kinder in Betracht; ihnen fällt, da sie am häufigsten mit anderen Kindern, also besonders empfänglichen Individuen, zusammenkommen, eine nicht unbeträchtliche Rolle bei der Weiterverbreitung der Krankheit zu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr bedauernswert ist es, daß trotz dieser lange bekannten Tatsache immer noch in fast allen Ländern die Bekämpfung der Diphtherie nur auf die mehr formuläre Desinfektion der Häuser und Hausgeräte etc. sich beschränkt und die Hauptinfektionsquelle, der Bacillenträger, ganz unberücksichtigt bleibt.

Darum muß wieder und wieder betont werden, daß die Schutzmaßregeln gegen die Diphtherie nicht etwa in einer Desinfektion des Hauses resp. der Zimmer zu bestehen hätten, sondern daß das Hauptaugenmerk auf die Bacillenträger gerichtet sein müßte.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Tuberkulose der Meeresfische.

I. Mitteilung.

Von **L. v. Betegh** in Fiume.

Es sind schon zahlreiche Untersuchungen vorhanden, welche sich auf die Kaltblütertuberkulose beziehen. Den Impuls dazu gab die Entdeckung von Dubard-Bataillon-Terre, die in einem Süßwasserfische einen säurefesten Bacillus fanden, welcher sich dem Warmblütertuberkulosevirus in sehr vielen Beziehungen ähnlich erwies. Sie nannten ihn Fischtuberkulosebacillus. Nach dieser Entdeckung wurde dieser Gegenstand Studiummaterial vieler Untersuchungen, und speziell von dem Standpunkte aus, ob der Warmblütertuberkulosebacillus bei den Kaltblütern typische Tuberkulose hervorrufen kann. Hormann und Morgenroth, Nicolas und Lesieur fütterten Fische mit dem Sputum von tuberkulösen Menschen. Als Endresultat dieser Versuche wird erwähnt, daß die Tuberkelbacillen der Warmblüter bei Fischen keine typische Tuberkulose verursachen können. Die Bacillen können sich im Körper der Fische nicht vermehren, jedoch behalten sie ihre Entwickelungsfähigkeit, sogar nach einem Aufenthalte von über einem Monate.

Cornet vergleicht diese Tatsachen mit den Ergebnissen von Dubard-Bataillon-Terre, und äußert die Meinung, die letzteren Forscher hätten vermutlich einen Parasiten ihrer Versuchstiere gezüchtet. Das gleiche soll nach Cornet gelten von dem Bacillus der Blindschleichentuberkulose, den Moeller von einer mit tuberkulösem Sputum geimpften Blindschleiche gezüchtet hat.

Ohne im weiteren auf die Einzelheiten hier einzugehen, welche weit außerhalb der Grenzen dieser Aufgabe führen würden, akzeptiere ich als Faktum, daß den ersten, wissenschaftlich nachgewiesenen Fischtuberkulosefall Bataillon-Dubard-Terre entdeckten. Král und Dubard, resp. Dubard befaßten sich ferner mit der Frage der Fischtuberkulose. Die Arbeiten von Aujeszky beziehen sich speziell auf die Transmutation des Fischtuberkulosebacillus. So gelang es ihm, durch allmähliches Anpassen an höhere Temperaturen schließlich den Bacillus bei 37° C zu züchten. Der bei dieser Temperatur gezüchtete Bacillus verhielt sich den Warmblütertuberkelbacillen sehr ähnlich, ja er erwies sich sogar für kleinere Laboratoriumstiere pathogen.

Diese, wie die Versuche von Hormann und Morgenroth, ferner diejenigen von Nicolas und Lesieur beziehen sich auf Süßwasser-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fische. Ueber Tuberkulose der Meeresfische sind in der Literatur meines Wissens noch keine Angaben vorhanden.

Es handelt sich hier nicht um spontane, sondern um experimentelle Tuberkulose der Meeresfische. Ich wollte die Frage erforschen, ob verschiedene Meeresfische bei verschiedenem Infektionsmodus erkranken und eventuell, welches Bild der Krankheit sie zeigen. Bekanntermaßen enthält das Meereswasser ziemlich viel Jod im gelösten Zustande. Die Entwickelungsbedingungen der Fischtuberkulose versprachen daher a priori ein interessantes Resultat.

Zu diesem Zwecke wurde eine Reinkulturemulsion von virulenten Fischtuberkulosebacillen verwendet, welche auf Glyzerinagar gezüchtet worden sind, und zwar in folgender Menge und Reihe:

1) 21. X. 1908,	Sparus annulatus	0,2	cm	intraperit.
2) 21. X. 1908,	„ „	0,2	„	„
3) 21. X. 1908,	„ „	0,2	„	intramuskul.
4) 21. X. 1908,	Mugil cephalus	0,1	„	intraperit.
5) 21. X. 1908,	„ „	0,1	„	intramuskul.
6) 21. X. 1908,	Serranus gadus	0,2	„	intraperit.

Alle Fische wurden in gemeinsamem Basin gehalten und mit demselben Futter gefüttert, wie die anderen Fische des Aquariums.

I. Fall.

Am 12. November desselben Jahres erlag der eine Sparus (3), und bei der Obduktion fand ich folgende Veränderungen: An der Impfstelle ist eine flache Geschwulst sichtbar von weicher Konsistenz. Beim Aufschneiden derselben enthält der Stichkanal eine dickflüssige, rahmige, zum Teil eiterige, von Blutstreifen durchzogene Masse. Am Ende des Stichkanals, ganz nahe der Wirbelsäule, ist ein haselnußgroßes Tuberkulum. In seiner Umgebung ist die Muskulatur blutig infiltriert und mit zerstreut liegenden Hämorrhagien bedeckt. Das intervertebrale Bindegewebe ist entsprechend dem Tuberkulum infiltriert und zeigt kleine Blutungen. Die inneren Organe sind vollkommen normal.

Bei der bakteriologischen Untersuchung sind im Detritus des Stichkanals, ferner im Tuberkulum zahlreiche Fischtuberkulosebacillen nachweisbar. Sie liegen meistens in kleinen Gruppen und erinnern an die konglutinierten Bacillen. Die einzelnen Stäbchen sind etwas kleiner, als diejenigen aus der Reinkultur. Außerdem sind darunter kommaförmige, mehr oder weniger gebogene, oder an einem Ende zugespitzte Bakterien sichtbar. Das Gesamtbild läßt eine zweifellose Degeneration feststellen. Die Säureresistenz der Bakterien ist jedoch dieselbe, wie diejenige der Reinkulturen.

Dieses pathologische Bild weicht ziemlich ab von demjenigen, welches man erwartet hätte, nämlich eine schwere, den ganzen Organismus betreffende allgemeine Infektion, ein typisches Bild der generalisierten Tuberkulose.

II. Fall.

Der zweite Fisch (Serranus gadus) erlag ca. 7 Monate nach der Einspritzung. Auch hier entwickelte sich ein ganz anderes pathologisches Bild, als ich erwartete. Anstatt einer chronischen Peritonitis tuberculosa entwickelte sich Tuberkulose der Schwimmblase. Es sei hier noch bemerkt, daß das Tier in der letzten Zeit am Boden des Basins schwamm und sich auf die eine Seite des Körpers legte.

Bei der Obduktion fand ich das Tier abgemagert. In der Bauchhöhle ist die umfangreiche Schwimmblase zu sehen, welche mit einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dickflüssigen, eiterigen Masse angefüllt ist. Die innere Oberfläche der Blasenwand ist mit einer ca. 2 mm dicken Pseudomembran bedeckt. Dieselbe besteht mikroskopisch aus einem faserigen Gewebe, vermischt mit Eiterzellen, Detritus und zahlreichen Tuberkelbacillen. Das Aussehen der Bacillen ist ganz ähnlich dem der schon beschriebenen. Auch hier ist eine ausgesprochene Säureresistenz zu konstatieren. Alle anderen Organe waren frei von Tuberkulose. Die übrigen Fische sind noch am Leben (8. X. 1909), und zeigen gar keine Krankheitssymptome.

Aus diesem Experimente lassen sich zwar nicht weitgehende Schlüsse ziehen, jedoch kann man behaupten, daß die Meeresfische für die Süßwasserfischtuberkulose bei künstlicher Infektion und auch bei hohen Dosen (0,1—0,2 ccm) nicht sehr empfänglich sind, ja sogar bis zu einem gewissen Grade der Infektion widerstehen. Dieser Umstand ist bewiesen vor allem dadurch, daß die überwiegende Zahl der Versuchstiere nach einem Jahre noch am Leben ist. An den Tuberkelbacillen der erkrankten Tiere ist unzweifelhaft eine ausgesprochene Degeneration zu konstatieren, was noch eminenterweise dadurch bestätigt ist, daß die Bakterien ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüßt haben. Die auf künstliche Nährböden überimpften Bakterien wuchsen nicht mehr. Auf andere Fische wurde nicht geimpft. Ob nun als Ursache dieser Degeneration die biochemischen Eigenschaften des Organismus, oder das Vorhandensein des Jodes betrachtet werden kann, ist aus Mangel mehrerer parallel gemachter Experimente derzeit nicht festzustellen gewesen. Es scheint jedoch, daß beide Faktoren mitgewirkt haben. Es ist ja bekannt, daß Jod auf die Vitalität der meisten Bakterien von bedeutendem Einflusse ist. Und der Tuberkelbacillus mit seinen Varietäten gehört zu diesen Lebewesen, was auch durch seine Affinität zum Jod bewiesen wird. Auf andere Mikroorganismen scheint jedoch das Jod weniger Einfluß zu haben, mindestens in der Konzentration, in welcher es im Meereswasser gelöst vorhanden ist. So fand ich sehr viele Bakterienarten in dem Darme der Meeresfische. In einem Ulcus bei Solea vulgaris traf ich sogar einen grampositiven Bacillus. Es ist nun naheliegend, daß hier eher die spezielle Widerstandsfähigkeit des Organismus in Betracht gezogen werden muß.

Vom allgemeinen biologischen Standpunkte aus ist die Frage auch interessant. Auf Grund der Erfahrung von Dubard-Terre-Bataillon könnte angenommen werden, daß die Tuberkuloseerreger der Warmblüter in Kaltblütern eventuell Tuberkulose hervorrufen können. Sorgo und Suess glauben, bestätigt zu haben, daß das Warmblütertuberkulosevirus in Kaltblütervirus transmutiert werden kann. Auf Grund meiner diesbezüglichen Versuche kann ich mich dieser Ansicht nicht anschließen. Ich hoffe übrigens, daß ich die diesbezüglichen Versuche baldigst veröffentlichen kann. Denselben Standpunkt vertreten Morya, v. Baumgarten, Weber, Taute u. a. Von einer echten Transmutation konnte noch bis jetzt absolut nicht gesprochen werden, höchstens von einer Anpassung an die Beschaffenheiten und biochemischen Verhältnisse dieses oder jenes Organismus. Dazu — zur Transmutation — war vor allem die Zeit nicht entsprechend lang genug. Wenn wir nun den vorliegenden Fall vom Standpunkte der Transmutation aus betrachten, dann kommen wir zu einem wichtigen Resultate. Die biologischen Eigenschaften des Organismus des Süßwasserfisches können doch nicht so sehr verschieden sein von denjenigen des Meeresfisches, daß die im System nahestehenden verwandten Arten nicht durch einen und denselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pathogenen Mikroorganismus erkranken können, d. i. wir haben bis jetzt noch sehr wenige sichere Beweise dafür, daß der Meeresfisch bedeutend immuner wäre, als sein Süßwasserverwandter gegen die Fischtuberkulose. Und trotzdem sieht man, daß der Fischtuberkulosebacillus im Organismus des Meeresfisches degeneriert, die Fortpflanzungsfähigkeit gänzlich einbüßt, dagegen den Süßwasserfisch tötet. Es scheint also in diesem Falle, daß nicht eine Mutation, sondern auch nicht einmal eine Anpassung an den neuen Organismus ertragen werden konnte.

Ob nun in diesem Falle von einer speziellen Widerstandsfähigkeit die Rede sein kann, oder das im Meereswasser gelöste Jod auch eine gewisse Rolle mitspielt, könnte in positivem Sinne nur dann festgestellt werden, wenn dieselben Versuche an dem Süßwasser sukzessive angewöhnten Meeresfischen wiederholt würden. Die Versuche mit Tuberkel-(human)Perlsucht-, Vogeltuberkulosebacillen etc. sind im Gange.

Für die liebenswürdige Ueberlassung des Versuchsmaterials sage ich Herrn Professor V. von Gauss, Direktor der Königlichen biologischen Station für die Meeresforschungen, meinen verbindlichsten Dank.

Literatur.

Hormann und Morgenroth, Hyg. Rundschau. 1899. p. 857 (zit. K. u. W.)[1].
Nicolas und Lesieur, Compt. rend. soc. biol. 1899. p. 174 (ebenda).
Bataillon-Dubard-Terre, Compt. rend. soc. biol. 1897. p. 446 (ebenda).
Cornet und Meyer, Kolle-Wassermann. 1903. p. 130.
Moeller, Dtsche med. Wochenschr. 1894. (zit. n. K.-W.)
Král und Dubard, Rev. de la tubercul. 1898. p. 129.
Aujeszky, Orvosi Hetilap. 1906. No. 8.
Sorge und Suess, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 422—547.
Morya, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1907. p. 294—301, ebenda, Bd. 51. 1909. p. 480—493.
Weber und Taute, Tuberkulosearbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte. 1905. H. 5.
Baumgarten, Jahresbericht. XXII.

Nachdruck verboten.

Ueber bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der Hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt XIV. Armeekorps, Karlsruhe i. B.]

Von Stabsarzt Dr. **Jacobitz** und Oberarzt Dr. **Heinrich Kayser.**

Seitdem v. Vagedes[2]) zuerst den Nachweis führen konnte, daß nicht nur durch den Genuß von Fleisch, Wurst und Fischen, sondern auch durch den von Mehlspeisen Massenerkrankungen infolge von Infektion mit den sogenannten Fleischvergiftungsbakterien, den Bacillen der Enteritisgruppe, hervorgerufen werden können, sind in der Literatur noch einige gleichartige Beobachtungen mitgeteilt worden, so z. B. von Curschmann[3]), der über eine Massenerkrankung berichtet, bei welcher der Genuß von Vanillepudding als Ursache von Vergiftungen angesehen wird. Bei allen derartigen Erkrankungen ist aber die für vollgültige

1) Abkürzungen von: Kolle und Wassermann. Handbuch d. path. Mikr.
2) Klin. Jahrb. Bd. 14. Heft 5.
3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. p. 295.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlußfolgerungen notwendige Auffindung des beschuldigten Infektionserregers in den Mehlspeisen oder in einem ihrer Bestandteile selbst bisher nicht gelungen.

Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse über bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen, ihre Erreger, deren Fundorte und die ganze Art dieser Infektionen ist aber ein einwandfreies Ergebnis über die Ursache und den tatsächlichen Erreger derartiger Massenerkrankungen nur dann als feststehend anzusehen, wenn der kulturelle Nachweis ein und desselben Enteritis-Bakterienstammes in den Entleerungen der Kranken und in dem als Ansteckungsvermittler beschuldigten Nahrungsmittel oder einem seiner Bestandteile, in Verbindung mit spezifischer Beeinflussung des isolierten Bakteriums durch das Serum der Kranken, gelungen ist. Haben doch die Erfahrungen der letzten Zeit gezeigt, daß die sogenannten Fleischvergiftungs- und Paratyphusbakterien nicht nur bei den Kranken, sondern auch in den Abgängen gesunder Menschen und im Darm unserer normal ernährten gesunden Laboratoriumsversuchstiere sich vorfinden können. Demnach genügt es nicht, aus Material von Kranken oder allein durch „Fütterungsversuche“ vermittelst des Tierkörpers Enteritisbakterien nachzuweisen; der etwa bei Menschen oder Versuchstieren gefundene Magendarmkatarrh könnte ja noch eine andere Ursache haben. Um die Beweiskette zu schließen, muß auch eine gelungene Züchtung der Erreger aus dem Nahrungsmittel unter alleiniger Verwendung künstlicher steriler Nährböden vorgelegt werden können.

Gelegentlich einer im Juli 1909 durch den Genuß einer Mehlspeise hervorgerufenen Massenerkrankung gelang es uns nun, diesen Nachweis zu führen.

Eine Mitteilung unserer Beobachtungen und Untersuchungsergebnisse erscheint daher wohlberechtigt.

Am 11. Juli 09 erkrankten bei einem Truppenteil eine größere Zahl Mannschaften unter Magen- und Darmerscheinungen — belegte Zunge, Leibschmerzen, Druckempfindlichkeit des Leibes, Erbrechen, profusen Durchfällen —, mit erhöhter Körperwärme (bis 39,5° C) leichter Bindehautentzündung und Gliederschmerzen. Einige von ihnen hatten sich schon am 9. Juli abends und seit dem 10. Juli unwohl gefühlt, vor allem über anfängliche Appetitlosigkeit und Leibschmerzen zu klagen gehabt. Im Laufe des 12. Juli 09 kamen dann noch weitere Mannschaften mit denselben Erscheinungen in Zugang. Im ganzen waren es 112 Kranke, von denen 22 in das Garnisonlazarett aufgenommen, während die übrigen in der Kaserne isoliert und dort ärztlich behandelt wurden. Die Kranken verteilten sich fast gleichmäßig auf die 3 Batterien der betreffenden Abteilung: 44, 35 und 33. Der Verlauf der einzelnen Fälle war zumeist leicht, so daß schon am 3. Tage die Mehrzahl der Kranken fast entfiebert war und die Häufigkeit der Stuhlentleerungen sowie die übrigen Krankheitserscheinungen erheblich abgenommen hatten. Neuerkrankungen kamen seit dem 13. Juli nicht mehr vor.

Alle Kranken wurden geheilt und als dienstfähig entlassen, und zwar die in der Kaserne isolierten nach 4—8 Tagen, die Lazarettkranken in folgenden Zeiträumen:

1 Mann	am	10.	Tage	1 Mann	am	19.	Tage
1 „	„	14.	„	1 „	„	22.	„
8 „	„	15.	„	4 „	„	23.	„
5 „	„	16.	„	1 „	„	29.	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die sofort am 11. Juli angestellten Ermittelungen nach der Ansteckungsquelle ergaben, daß als gemeinsamer Ursprung das Mittagessen am 9. Juli 09 in Betracht kam. Die Mittagskost hatte an diesem Tage in Fadennudelsuppe, Makkaroni, Kalb- und Rindfleisch bestanden.

Die bakteriologischen Untersuchungen setzten am 12. Juli 09, also dem Tage ein, an welchem die Lazarettbehandlung der Mannschaften begann.

Was zunächst die Erkrankten selbst anbelangt, so lieferten uns gleich die Stühle der ersten Tage den gesuchten Krankheitskeim; manche Stuhlproben enthielten ihn in außerordentlicher Fülle, so daß eine Malachitgrünagarplatte anfangs fast gar nicht nötig war, sondern der Ausstrich auf Endoschem Fuchsinagar zumeist genügte.

Die isolierten Bakterien waren beweglich und wuchsen wie Paratyphusbakterien des Typus B, indessen gelangen die Agglutinationsprüfungen, welche wir zur Identifizierung der Krankheitserreger anstellten, anfänglich gar nicht. — Wir verfügten über ein Paratyphus-B-Immunserum, dessen Titer bei 1 : 2000 lag. Orientierende Agglutinationen 1 : 100 mit den Stuhlbakterien fielen aber vorerst negativ aus, ebenso Agglutinationsversuche mittels Blutserum unserer Kranken, selbst bei 1 : 10. Wir impften die zunächst aus den Stühlen von 10 verschiedenen Kranken gewonnenen Stäbchen täglich weiter in der Voraussetzung, daß sie vielleicht nur anfänglich schwer agglutinabel seien. Am 15. Juli bemerkten wir die erste zusammenballende Wirkung mit Patientenserum, das an diesem Tage entnommen war (1 : 200 +), und am 19. Juli gewannen wir 2 Seren unserer Kranken, die alle isolierten 10 Stuhlbakterienstämme prompt agglutinierten, und zwar das eine 1 : 500 bis 1 : 1000 +, das andere 1 : 1000 bis 1 : 2000 +.

Damit stand fest, daß die gefundenen Keime die Erreger der Massenerkrankung waren.

Mit dem Ablauf der Erkrankungen nahmen die positiven Stuhlzüchtungsbefunde rasch ab: Von 7 am 12. Juli, dem 2. Krankheitstage, untersuchten Stühlen waren 5 krankheitskeimhaltig, d. i. ca. 71 Proz. +, von 4 des 13. Juli 09 2, d. i. 50 Proz. +, von 9 des vierten Krankheitstages 3, d. i. $33^1/_3$ Proz. +. Das spricht wieder für die Forderung, recht schnell mit den Stuhluntersuchungen zu beginnen.

Zwischen dem 12. und 29. Juli wurden 25 Blutentnahmen zu diagnostischen Zwecken gemacht. Auf keine Weise konnten Bakterien aus dem Blute gezüchtet werden, weder durch Anreicherungsversuche im 5 ccm-Galleröhrchen, noch durch Blutagarplatten, noch vermittelst Blutbouillonkölbchen. Die Krankheitskeime haben also offenbar, wenigstens vom 2. Tage ab, nicht im Blut gekreist.

Ergebnisreicher waren die Agglutinationsproben, welche wir zu verschiedenen Zeiten der Erkrankung mit dem Blutserum der Leute angestellt haben.

Danach wurden die aus den Stühlen isolierten Krankheitskeime agglutiniert am:

Datum	Krankheitstage	Stärkst agglut. Seren	Schwächst agglut. Seren
12. 7. 09	= 2. Tag	1:10 = 0	1:10 = 0
15. 7. 09	= 5. „	1:200 = +	1:100 = +
19. 7. 09	= 9. „	1:2000 = +	1:500 = +
21.—23. 7. 09	= 11.—13. „	1:2000 = +	1:300 = +
26. 7. 09	= 16. „	1:500 = +	1:200 = +
29. 7. 09	= 19. „	1:200 = +	1:100 = +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aber auch mit Typhusbacillen, Paratyphusbakterien beider Typen und B. enteritidis Gärtner haben wir regelmäßig Agglutinationsversuche gemacht:

Datum	Typhus-bacillen	Paratyphus A	Paratyphus B	Enterit. Gärtner
12. 7. 09	1:30 = +	1:10 = 0	1:10 = 0	1:10 = 0
15. 7. 09	1:50 = +	1:10 = 0	1:50 = +	1:50 = +
19. 7. 09	1:100 = +	1:10 = +	1:50 = +	1:200 = +
21.—23. 7. 09	1:100 = +	1:10 = +	1:200 = +	1:100 = +
26. 7. 09	1:50 = +	1:10 = 0	1:100 = +	1:100 = +

Wir bemerken also eine gleich am Beginn sehr hohe Gruppenagglutination der Typhusbacillen, dann, ebenfalls im Beginn, ein Agglutinationsmaximum für die Gärtnerschen Enteritisbakterien, später ein solches für Paratyphus-B-Bacillen. Immerhin reicht letzteres Maximum nicht an das heran, welches wir mit den notorischen Krankheitserregern unserer Leute erzielt haben.

Hiermit begeben wir uns auf das Gebiet der bakteriologischen Differentialdiagnose der aufgefundenen Stämme.

Ihre Kultureigenschaften sprachen geradesogut für die Zugehörigkeit zu den Paratyphus-B-Bakterien wie für die Enteritiserreger Gärtners. Auffällig war bei den meisten unserer 10 Stämme ein recht spätes Einsetzen einmal der Alkaleszenz in der Petruschkyschen Molke sowie auch der Milchaufhellung (Ende der 2.—3. Woche). — So wandten wir uns der Serodiagnostik zu und benutzten zunächst ein Bact. enteritidis Gärtner-Immunserum mit dem Titer 1:1000. Es agglutinierten einzelne unserer 10 Stämme bis 1:30, andere bis 1:50, Paratyphus-B-Bacillen ebenso hoch, bis 1:50, Paratyphus-A-Bacillen bei 1:10 nicht, Typhusbacillen ebenfalls nicht. Anders verhielt sich Paratyphus-B-Immunserum des Titers 1:2000. Es ging mit unseren Stämmen bis 1:500 +, mit Bac. enteritidis Gärtner bis 1:50 +, mit Bac. paratyphi A und Bac. typhi bis 1:30 +. — Die von uns gezüchteten Bakterien können also hinsichtlich ihrer Agglutinationsempfindlichkeit am ehesten den **Paratyphusbacillen des Typus B** zugezählt werden, wenn auch vielleicht nach den Befunden mit den Patientenseren eine gewisse Zwischenstellung anzunehmen ist.

Was ergaben nun die Prüfungen der Eßwaren? Wir fanden, wie schon oben kurz angeführt wurde, in einer Mehlspeise, und zwar in den **Fadennudeln,** welche alle Erkrankten am 9. Juli 09 genossen hatten, genau dasselbe Bakterium, wie in den Stühlen der Kranken, mit derselben Agglutininempfindlichkeit und den gleichen Kulturmerkmalen. Sowohl der Tierversuch, wie die 10-stündige Bebrütung der Nudeln bei 37° in Bouillonkölbchen lieferten den Krankheitserreger. — Es war noch ein angebrochenes Paket von Fadennudeln in der Küche vorhanden gewesen, und mit diesen rohen Nudeln impften wir einerseits Nährbouillon und fütterten wir einige weiße Mäuse. Der Endo-Agarausstrich von der Oberfläche der kurz bebrüteten Bouillon ergab die Bakterien, welche wir von den Stuhlprüfungen her schon kannten, in großer Menge. Ein daraufhin wiederholter Kulturversuch mit übrigen Fadennudeln der gleichen Herkunft hatte dasselbe Ergebnis.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu Fütterungsversuchen dienten uns nicht nur ungekochte Fadennudelreste (s. o.), sondern bei anderen Tieren Aufschwemmungen von 48 Stunden altem Agarrasen je eines aus Stuhl und aus den Nudeln isolierten Bakterienstammes in Bouillon. Letztere gossen wir über trocknes Kommißbrot und setzten die Stücke weißen Mäusen vor. Natürlich wurden alle Mäuse getrennt voneinander aufgehoben. Die mit Bakterien-Rasenaufschwemmung gefütterten Tiere gingen zuerst ein, nach 4—5 und 9 Tagen. Sie erschienen bis zu den letzten 1—2 Tagen ziemlich munter und hatten zum Schluß teilweise dünne Stühle. — Die mit Nudeln gefütterten Tiere fraßen diese gierig. Sie gingen erst in der 3. Woche ein, nachdem bereits einige Tage wieder Hafer gereicht worden war. — Bei den Sektionen fand sich stets das Bild der Sepsis mit Darmkatarrh. Durchweg konnten unsere Bacillen aus Herzblut, Leber, Milz, Gallenblasen- und Darminhalt, zweimal auch aus dem Urin der gefallenen Mäuse kulturell gewonnen werden. (Wir bedienten uns der Endo-Agarplatte hierzu.) — Zweimal saß die Leber voll von Eiterherden, und diese bargen wiederum die bekannten Stäbchen. Es handelte sich dabei um die Tiere mit Nudelnfütterung. — In einem Falle war die Gallenblase mit weißgelbem Eiter gefüllt, und zwar bei einer spät eingegangenen Maus, welche Stuhlbacillenbouillon auf Brot gefressen hatte. — Die Milz war um so größer anzutreffen, je länger es bis zum Tode der Versuchstiere gedauert hatte; bei einer Nudelmaus (s. o.) erreichte dieses Organ die Länge von 25 mm und Breite von 6 mm. Die Därme sahen einige Male partiell — (der Dünndarm) — dann wieder im ganzen Verlauf hyperämisch aus. Der Inhalt erwies sich meist schleimig, dunkelgelb.

Es bleibt noch zu bemerken, daß wir von der übrigen Kost unserer Kranken, sowohl der des 9. wie 10. Juli 09 alle erreichbaren Reste ohne Erfolg auf Krankheitserreger untersuchten: Büchsenfleisch, Bohnen, Gurken, Makkaroni und Trinkwasser. — Wurst und Fleischwaren kamen nicht in Betracht, denn nach unseren Ermittelungen hatten andere Truppenteile der Garnison am 9. und 10. Juli 09 Fleisch und Wurst derselben Herkunft genossen, wie sie die Erkrankten gegessen hatten, und waren völlig gesund geblieben.

Nachdem wir den Krankheitserreger einmal kannten, haben wir natürlich auch der Bacillenträgerfrage unser Augenmerk zugewandt und die Abgänge des Küchenpersonals untersucht. Dabei fanden wir am 17. Juli einen Mann als Bacillenträger. Derselbe war aber erst nach Ausbruch der Massenerkrankung zur Küche kommandiert worden. Er hatte vom 11. Juli ab kurze Zeit an Durchfall und Uebelkeit gelitten, doch hatte er sich wegen der Geringfügigkeit dieser Beschwerden nicht krank gemeldet. Sofort ins Lazarett verwiesen, war er nach einer Woche „bacillenfrei“.

Unter 128 „Gesunden“ der Abteilung eruierten wir (nach dem 26. Juli 1909) noch weiter zwei derartige Keimträger! = 2,3 Proz. Gesunde, darunter eine ins Offizierkasino kommandierte Ordonnanz.

Von 90 genesenen „Revierkranken“, d. h. Leichtkranken ohne wesentliches Fieber, waren nach dem 26. Juli 1907 noch 5., d. i. 5,5 Proz. der Stuhluntersuchungen „positiv“.

Ein praktisch nicht unwichtiges Ergebnis findet sich, wenn wir die Frage stellen: Vom wievielten Tage ab nach Ausbruch der Massenerkankung fanden sich keine Krankheitskeime mehr in den Entleerungen der betreffenden Leute?

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Bei schwer Erkrankten (= Lazarettkranken):
Frühestens vom 8., spätestens vom **21.** Tage ab nicht mehr
2) Bei leicht Erkrankten (= Revierkranken):
Frühestens vom 20., spätestens vom **24.** Tage ab nicht mehr
3) Bei scheinbar dauernd Gesunden (= leichtesten, nicht krank gemeldeten Fällen):
Frühestens vom 17., spätestens vom **51.** Tage ab nicht mehr.

Also: je leichter die Fälle, desto länger die Erreger im Stuhl! Die große Masse war nach 3 Wochen „bacillenfrei". — An Orten, wo keine bakteriologische Kontrolle großer Mengen Erkrankter und Scheingesunder möglich ist, können solche Zahlen für die Dauer von Isolierung und laufender Desinfektionen immerhin Anwendung oder Verwertung finden.

Wie kamen nun die Krankheitserreger auf oder in die Fadennudeln? Darüber lassen sich nur Vermutungen anstellen.

Spuren von Mäusen, an welche ja als Bacillenverschlepper und Keimträger in Fällen wie unseren zu denken wäre, haben sich im Aufbewahrungsraum nicht gefunden. Unter dem Küchenpersonal waren in der kritischen Zeit keine Bacillenträger. Die unberührten Nudelreste in der benutzten Kiste enthielten die in Betracht kommenden Keime. — So sind also wohl die Krankheitserreger schon bei der Herstellung der Fadennudeln auf diese übertragen worden, sei es durch Milch, Mehl oder Arbeiterhände.

Begünstigend für ihr Fortleben bis zum Genuß der Nudeln war einmal eine gewisse Feuchtigkeit des Aufbewahrungsortes und dann ungenügendes Kochen. Die Nudeln waren nämlich nur einem „Dämpfungsprozeß" von 7 Minuten im Wasser unterworfen worden.

Dabei ist es ja bekannt, daß gerade die Paratyphusbacillen äußerst widerstandsfähig gegen kurze hohe Erhitzung, selbst bis zu 100° sind. — Im Anschluß an die obige Mitteilung sei noch über eine andere Massenvergiftung durch infizierte Nahrungsmittel berichtet, die in manchen Punkten nicht ganz des Interesses entbehrt. Es handelt sich um durch infizierten **Schinken** hervorgerufene Erkrankungen von 23 Kadetten, die sich vor mehreren Jahren ereigneten und gelegentlich welcher die bakteriologischen Untersuchungen durch einen von uns (Jacobitz) ausgeführt wurden.

Die Intensität der Krankheitserscheinungen war auch damals bei den einzelnen verschieden; während einige der Kranken nur über Schwindelgefühl und Kopfschmerzen klagten, waren bei der großen Mehrzahl die gastrointestinalen Beschwerden, allerdings auch in verschiedenem Grade, deutlich ausgesprochen; es bestanden Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall und krampfartige Magen- und Unterleibsschmerzen, dazu kam bei einer größeren Anzahl der Kranken Erhöhung der Körperwärme bis an 38° und wenig darüber. Nur 2 der betroffenen Kadetten waren schwer erkrankt, indem bei diesen nicht unbedenkliche Vergiftungserscheinungen sich eingestellt hatten, starke Rötung des Gesichts, starkes Schwindelgefühl, weite und ungleiche Pupillen, Ptosis, Trockenheit im Schlunde, Schluckbeschwerden, sehr starke Unterleibsschmerzen mit Erbrechen und profusen Durchfällen. Bei dem am schwersten erkrankten Kadetten P. kam noch hinzu: Trübung des Bewußtseins und ein auffallend kleiner und beschleunigter Puls. Alle Erkrankten erholten sich rasch, nach 16 Tagen waren auch die beiden Schwerstbetroffenen frei von Beschwerden und bald wieder vollkommen hergestellt. Irgendwelche Folgeerscheinungen sind bei den Erkranktgewesenen nicht beobachtet worden. Die Behandlung hatte in Magenspülungen, Verabreichung von Brech-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Abführmitteln, inneren Gaben von Cocain und Anwendung heißer Kompressen bestanden.

Die sofort angestellten Erhebungen nach der Ursache dieser Massenerkrankungen führten dazu, als solche den Genuß von rohem Schinken, den es am Tage vor dem Auftreten der Erkrankungen zum Abendessen gegeben hatte, allein in Betracht zu ziehen. Alle Erkrankten hatten sich am Tage vorher vollständig wohl gefühlt, erst am Morgen nach besagtem Abendessen erkrankten die ersten 8, im Laufe des Tages dann die übrigen. Bei der letzten gemeinsamen Mahlzeit hatte es Schinken gegeben. Es waren im ganzen 3 rohe Schinken, die an demselben Tage von einem hiesigen Großschlächter bezogen worden waren, zur Verteilung gelangt. Daß nur 23 Kadetten einer Kompagnie erkrankten, erklärt sich dadurch, daß von den 3 Schinken zunächst nur der eine infiziert und dieser gerade an den Tischen der betreffenden Kompagnie ausgeteilt worden war. Daß weiter nicht alle Kadetten dieser Kompagnie erkrankten, findet seine Erklärung darin, daß, wie der Oekonom bestätigt hat, außerdem noch Portionen von einem zweiten Schinken an den Tischen dieser Kompagnie verabreicht worden waren. Nachweislich hatten alle Erkrankten von dem Schinken genossen, und waren von den Kadetten, die an dem Abend von dem Schinken nichts gegessen hatten oder beurlaubt gewesen waren, keiner erkrankt.

Die bakteriologische Untersuchung, die sofort an demselben Tage einsetzte, an dem die ersten Erkrankungen auftraten, erstreckte sich auf die noch vorhandenen Reste der 3 Schinken. Diese waren etwa faustgroße Stücke, die äußerlich durchaus kein verdorbenes Aussehen zeigten. Ueber Nacht waren sie zusammenliegend aufbewahrt worden. Ferner wurden untersucht Blut, Stuhl, Urin und Erbrochenes der Kranken. Mit Ausnahme des Blutes ließ sich, zum Teil in Reinkultur, in allen angeführten Untersuchungsmaterialien das gleiche bewegliche Kurzstäbchen kulturell nachweisen, und zwar — was besonders bemerkt werden muß — auch in jedem der 3 Schinkenreste. Dieses Bakterium, welches wir also als den Erreger der durch Schinkengenuß hervorgerufenen Massenerkrankung ansehen müssen, gehörte nach seinen Kulturmerkmalen zu den sogenannten Enteritisbakterien. Mit Hilfe der Agglutinationsprobe wurde das isolierte Stäbchen als Bac. enteritidis Gärtner bestimmt. Mit einem Bac. enteritidis Gärtner-Serum des Titers 1:2000 gelang es, den Erreger unserer Schinkenvergiftung bis 1:1500 zu agglutinieren, während durch ein gleich starkes Paratyphus-B-Serum nur bis 1:100 eine agglutinierende Wirkung erzielt wurde.

Zur Vervollkommnung des Nachweises, daß wir das isolierte Stäbchen, den Bac. enteritidis Gärtner, als den Erreger der in Rede stehenden Massenerkrankung ansehen müssen, ist dann noch die Wirkung des Blutserums von Erkrankten auf den isolierten Bacillus geprüft worden. Angestellt wurden die Agglutinationsproben mit dem Serum des am schwersten erkrankten Kadetten P. und ferner mit dem eines nur leicht erkrankten Kadetten L. Zum Vergleich wurde auch noch Serum eines gesund gebliebenen mit herangezogen. An Kulturen wurden benutzt einmal der aus dem Schinken isolierte Stamm, sodann eine Stuhlkultur eines der erkrankten Kadetten und ferner Bac. typhi, Bac. paratyphi A, Bac. paratyphi B, Bac. enteritidis Gärtner und ein Coli-Stamm. Das Ergebnis der mehrfach wiederholten Versuche war folgendes: Das Serum des Gesunden ergab

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit keinem der Stämme Agglutination. Mit den Seris P. und L. wurden der Typhus-, der Paratyphus A- und der Coli-Stamm nicht agglutiniert. Eine geringe Einwirkung dieser beiden Sera bestand dem Bac. paratyphi. B gegenüber, indem derselbe noch in der Verdünnung 1:50 agglutiniert wurde. Erheblich stärker war die Einwirkung auf den Bac. enteritidis Gärtner, der bis zu einer Verdünnung 1:500 agglutiniert wurde. Am stärksten beeinflußt wurden die Stämme, die aus dem Schinken selbst und aus dem Stuhl eines Erkrankten gezüchtet worden waren. Die zuerst am 4. Krankheitstage angestellte Agglutinationsprüfung zeigte nur in den schwächsten Verdünnungen deutliche Zusammenballung, am 11. und 12. Tage nach der Erkrankung trat aber bis zur Verdünnung 1:1000 Agglutination ein. Aber schon 18 Tage nach der Erkrankung war ein deutlicher Rückgang festzustellen, indem nur noch bis zur Verdünnung 1:200 deutliche Zusammenballung sich fand, während in der Verdünnung 1:500 nur noch geringe Häufchenbildung nachzuweisen war, nach 3 Wochen fanden sich auch bei 1:200 keine deutlichen Häufchen mehr. Dieses verhältnismäßig schnelle Sinken der Agglutinationshöhe ist wohl mit dem stürmischen, schnellen Verlauf der Erkrankung selbst in Zusammenhang zu bringen. Daß aber die Einwirkung des Serums der Erkranktgewesenen auf den Erreger auch bei derartigen Erkrankungen nicht vollständig schwindet, sondern bis zu einem gewissen Grade über Monate hinaus bestehen bleibt, zeigt eine nach 8 Monaten wiederholte Agglutinationsprüfung. Durch die beiden Sera P. und L. wurde der aus dem Schinken gezüchtete Stamm Bac. enteritidis Gärtner in der Verdünnung 1:50 noch agglutiniert, allerdings nicht mehr deutlich in der Verdünnung 1:100. Auch bei dem Laboratoriumsstamm Bac. enteritidis Gärtner zeigte sich in der Verdünnung 1:20 noch Häufchenbildung, während die übrigen obengenannten Mikroorganismen unbeeinflußt blieben.

Die Tierversuche, deren Wert beim Verdacht auf Fleischvergiftung erheblich gesunken ist, da sie nach den neuesten Untersuchungen zu falschen Schlüssen hinsichtlich des Erregers und des die Infektion verursachenden Nahrungsmittels führen können (verwiesen sei auf die Verhandlungen der 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. Beil.), sollen deshalb nur der Vollständigkeit halber angeführt werden. Benutzt wurden weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, und zwar wurden Tiere mit den Schinkenresten und mit Bacillenaufschwemmung oder Milchkulturen des aus dem Schinken bezw. aus den Entleerungen der Kranken gezüchteten Bac. enteritidis Gärtnerstammes gefüttert und andere mit den verschiedenen Kulturen subkutan und intraperitoneal geimpft.

Die weißen Mäuse gingen sowohl durch die Fütterung als auch durch die Impfung zugrunde, und zwar ergab die Sektion das Bild einer Sepsis mit mehr oder minder stark ausgesprochenem Darmkatarrh. Bei allen Tieren ließ sich aus dem Herzblut, aus der Milz und aus dem Darm derselbe Bac. enteritidis Gärtnerstamm züchten. Für die Impfung genügte bei den weißen Mäusen schon eine Nadelspitze Kultur, um das Tier zu töten. Kaninchen und Meerschweinchen dagegen erkrankten zwar bei der Fütterung, doch erholten sie sich bald wieder; gestorben ist keines der Tiere. Dasselbe Ergebnis zeigte sich bei der Impfung mit der Kultur, die aus dem Schinken direkt gewonnen war, während durch die Injektion größerer Mengen der durch den Menschen- oder durch den Tierkörper gegangenen Kulturen auch bei

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen und Kaninchen der Tod herbeigeführt wurde, doch nicht in jedem Falle. Der Sektionsbefund war ganz ähnlich dem bei den weißen Mäusen, Milzschwellung war stets nachzuweisen, nicht so deutlich ausgesprochen jedesmal die Darmerscheinungen, doch wurden bei einigen Tieren außerdem noch kleine Eiterherde in Leber und Milz gefunden. Der Züchtungsversuch des Bac. enteritidis Gärtner fiel auch bei den eingegangenen Kaninchen und Meerschweinchen stets positiv aus.

Ein Punkt bedarf nach der Aufklärung: Es bestand ein Widerspruch darin, daß nur 23 Kadetten erkrankt waren, während nachher bei der bakteriologischen Untersuchung sich der Bac. enteritidis Gärtner in allen 3 Schinkenresten fand, also auch in denen, von welchen die Gesundgebliebenen genossen hatten. Entweder ist also der gefundene Bacillus nicht der Erreger der Massenerkrankung oder aber es ist tatsächlich zuerst nur ein Schinken mit diesem infiziert gewesen und die Mikroorganismen sind erst nachträglich über Nacht bei dem Zusammenliegen mit dem infizierten in die Reste der beiden anderen Schinken eingedrungen.

Daß dies letztere tatsächlich sehr wahrscheinlich ist, wurde durch folgenden Versuch bewiesen: Ein faustgroßes Stück einwandfreien Schinkens wurde mit dem einen Ende in 1 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur des bei der Massenerkrankung gezüchteten Bac. enteritidis Gärtner getaucht und so infiziert. Er blieb über Nacht bei Zimmertemperatur liegen und schon am nächsten Morgen ließ sich an den verschiedensten Stellen des Schinkenstückes, sowohl an der Außenseite, als auch im Innern der Bac. enteritidis Gärtner in großen Mengen nachweisen. Diese Beobachtungen decken sich mit den von Trautmann[1]) und von Basenau[2]) erhobenen Befunden.

Berücksichtigt man also, daß der Bac. enteritidis Gärtner in dem Schinken und ferner in den Absonderungen der Kranken gefunden wurde und daß die Wirkung des Krankenserums auf denselben als eine spezifische sich darstellt, so ist die Tatsache, daß wir ihn als Erreger der beschriebenen Massenerkrankung anzusehen haben, nicht mehr zweifelhaft.

Hinzugefügt sei noch, daß die chemische Untersuchung der 3 Schinkenreste negativ ausfiel und daß es auch nicht gelang festzustellen, auf welche Weise die Infektion des einen Schinkens zustande gekommen ist.

Zum Schluß mögen noch zwei Beobachtungen über **Kartoffelsalat**-Vergiftungen angeführt werden. Bei beiden konnten zwar die oben als eine einwandfreie und vollständige Untersuchung als notwendig aufgestellten Bedingungen nicht vollkommen erfüllt werden. Es fehlt nämlich aus äußeren Gründen der Nachweis der Erreger in den Abgängen der Kranken. Trotzdem aber haben wir, da Massenerkrankungen nach Genuß von Kartoffelsalat die Aufmerksamkeit der Aerzte und insbesondere der Militärärzte stets auf sich gelenkt haben, geglaubt, unsere hierher gehörenden Beobachtungen wenigstens kurz wiedergeben zu dürfen.

Die zunächst liegende Beobachtung betrifft eine größere Zahl Erkrankungen am 30. Juli 1909 (bei einem Truppenteil des Armeekorps).

---

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 45. p. 147.
2) Arch. f. Hyg. Bd. 20. p. 242.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei 85 Mann trat 1—2 Stunden nach dem Mittagessen, das aus Erbsensuppe, Eiern und Kartoffelsalat bestanden hatte, unter heftigen Leibschmerzen ein in 1—5 Tagen ablaufender Magendarmkatarrh auf, der bei einem Mann vorübergehend sehr starke Erscheinungen bot.

Die Kartoffeln waren am 29. Juli abends gekocht, dann geschält und in Scheiben geschnitten, über Nacht aufbewahrt worden, bis am 30. Juli vormittags die Zubereitung des Salates erfolgte.

Wir züchteten vermittelst direkter Ausstriche und Anreicherung in Bouillon (s. oben) aus allen Teilen des Kartoffelsalates in großer Menge nur Colibakterien (Bact. coli commune Escherich). Diese Coli-Bakterien wurden vom Blutserum der Erkrankten in Verdünnungen von 1:200 und etwas höher prompt agglutiniert.

Züchtungsversuche mit dem Blute gelangen trotz Benutzung des anreichernden Gallenröhrchens nicht. Die agglutinierende Kraft des Serums nahm mit der Dauer der Erkrankung bezw. Genesung anfangs zu, wie wir an einem Falle nachweisen konnten. Typhus, Paratyphus B, und Gärtnersche Enteritisbakterien wurden nicht agglutiniert; einmal sahen wir eine Mitagglutination von Paratyphus A-Bakterien 1:100 +. Die Stühle der Leute wurden nicht ausgestrichen, da es sich ja um ein Coli-Bacterium handelte.

Die chemische Untersuchung des Salates und der rohen Kartoffeln ergab des Fehlen jeglicher, chemisch nachweisbarer Gifte, vor allem auch des Solanin! — Die Erbsenkonserven erwiesen sich chemisch und bakteriologisch als einwandfrei. Die Eier waren frisch.

Wir müssen also annehmen, daß die Kartoffeln am 29. Juli abends beim Schälen und Schneiden mit einem Coli-Bakterienstamm infiziert wurden, daß über Nacht ein starkes Wuchern mit Giftbildung [1]) statthatte, und finden so die Erkrankungen erklärt. — Daß es ja Fälle von richtiger Coli-Sepsis gibt, ist bekannt, darunter vom Darm ausgehende [2]).

Unsere Beobachtung drängt wieder zu dem Gebot, die zur Salatbereitung bestimmten Kartoffeln möglichst kurz vor dem Gebrauch erst zu kochen und das Schälen und Schneiden erst unmittelbar vor der Bereitung des Salates vornehmen zu lassen. — Auch bei unseren Erkrankungsfällen hat das Solanin keine Rolle gespielt [3]).

Noch ein zweites Mal konnten wir einen typischen Bakterienbefund in einem Kartoffelsalat verzeichnen.

Die Familie eines Offiziers hatte Kartoffelsalat zum Abendessen genossen. Alle Beteiligten bekamen nach 6—7 Stunden einen fieberlosen, etwa 12 Stunden anhaltenden intensiven Brechdurchfall. Auch hier spielten offenbar Bakterien die Krankheitsvermittler, denn chemisch waren keine Gifte nachweisbar, indessen gelang es, Paratyphus B-Bakterien durch die Kultur in Proben des Salates zu finden. Patientenserum agglutinierte diese 1:100 prompt.

Wir konnten also bei Nudeln-, Schinken- und Kartoffelsalatvergiftungen bakteriologische und chemische Befunde erheben, durch welche ältere und neueste andersseitige Erfahrungen vielfach bestätigt und teilweise wesentlich ergänzt werden.

---

1) Kayser, H., Ueber das Coli-Lysin u. a. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 42. p. 119 ff.)

2) Wiens, Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 962. — Jacob, L., Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 97. 1909.

3) Wintgen, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel. Bd. 12. p. 113. — v. Haselberg, Med. Klinik. 1909. No. 32. — Dieudonné siehe oben u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachtrag: Während der Drucklegung vorstehender Arbeit hatten wir Gelegenheit, infolge einer Massenerkrankung durch bakterielle Nahrungsmittelvergiftung weitere Untersuchungen anzustellen, die zu den oben besprochenen gehören und deshalb noch kurz angeführt seien:

Bei einem Truppenteil erkrankten 145 Mann an nur kurze Zeit, in der Hauptsache nur eine Nacht, anhaltenden Durchfällen. Zurückgeführt wurden diese auf den Genuß von **Mehlsuppe**, bestehend aus Roggenmehl, Weizenmehl und Palmin. Aus dem etwas „muffig" riechenden Roggenmehl wurde direkt und durch Anreicherung Bacterium coli gezüchtet. Das Blutserum einer größeren Anzahl der Erkranktgewesenen agglutinierte diesen Roggenmehl-Coli-Stamm, und zwar in Verdünnungen von 1:50, 1:100, 1:200 und bei einzelnen bis 1:500 +, während die aus den Stühlen der Leute gezüchteten Coli-Stämme nicht agglutiniert wurden. In den Stühlen wurden keine Bakterien der Enteritis-Gruppe nachgewiesen. Eine Wiederholung der Agglutinationsproben mit dem Roggenmehl-Coli-Stamm nach 4 Wochen fiel negativ aus. — Mäuse, die mit dem Roggenmehl 8 Tage lang gefüttert wurden, waren 1 Tag lang krank, erholten sich dann aber wieder.

Der Nachweis des Bacterium coli in dem Roggenmehl und die spezifische Einwirkung des Blutserums von Erkrankten auf diesen Stamm lassen wohl den Schluß zu, daß die bei diesen Leuten vorhanden gewesenen Darmerscheinungen mit dem in dem Roggenmehl nachgewiesenen Bacterium coli in Zusammenhang stehen.

Die bakteriologische Untersuchung des Weizenmehles und des Palmins ließ irgendwelche Krankheitserreger speziell auch der Enteritis-Gruppe nicht feststellen.

Die chemische Untersuchung der beiden Mehlsorten und des Palmins gab zu Beanstandungen keine Veranlassung.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Encystierung bei Crithidia muscae domesticae.

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium der Facultad de Ciencias Médicas, Buenos Aires. Prof. Dr. C. Malbrán.]

Von Dr. **F. Rosenbusch,** Buenos Aires (Argentinien).

Mit 1 Tafel.

Bei der Untersuchung der hiesigen Musca domestica hatte ich Gelegenheit, an einer derselben einen interessanten Verlauf des im Titel genannten biologischen Vorganges zu beobachten.

Das Vorhandensein von Crithidien (Leptomonas) in der Fliege und deren Unterschied von Herpetomonas (Prowazek) hat Werner festgestellt. Vor kurzem haben Chatton und Alilaire, Berliner und Prowazek die Klassifizierung dieser beiden Gattungen definiert, da bisher ein Chaos in der Terminologie der im Insektendarm gefundenen Binucleaten herrschte.

Meine zahlreichen Untersuchungen eines reich infizierten Materials haben stets den Unterschied von ein- und zweigeißeligen Flagellaten ergeben. So konnten Fliegen mit nur eingeißeligen, andere hingegen aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schließlich mit zweigeißeligen Flagellaten infiziert gefunden werden — dagegen prozentual in gleichem Maße wurden Fliegen mit Mischinfektion behaftet angetroffen — hierbei ist die Differentialerkennung beider Gattungen schon in vivo durch ihre Morphologie möglich. Formen, die man als Uebergang interpretieren könnte, oder solche, die irgendeine Beziehung zueinander anzeigen könnten, wurden nicht gefunden.

Bei den zahlreichen Beschreibungen der parasitischen Flagellaten der Insekten wurden bis jetzt relativ wenig Encystierungen beobachtet — soweit die mir zur Verfügung stehende Literatur ergibt, ist von v. Prowazek bei Herpetomonas muscae domesticae, von Minchin bei Trypanosoma Grayi in Glossina palpalis, ferner neuerdings von Berliner auch eine Encystierung bei Leptomonas jaculum und von Patton bei Crithidia tabani beschrieben worden. Patton hat auch diesen Vorgang bei Crithidia gerridis angegeben, doch sind die beigegebenen Abbildungen, wie schon Dr. Berliner bemerkte, kaum als solche zu erkennen, viel eher sehen sie den als „postflagellate stage“ (abgerundete Stadien) bezeichneten ähnlich.

Der Verlauf der bis jetzt beobachteten Encystierungen ist verschieden, so hat v. Prowazek (Herpetomonas m. d.), Minchin (Trypanosoma Grayi) eine Einziehung des Blepharoplasten sowie der Geißel und Ausscheidung einer sich rot färbenden Substanz (Giemsa-Färbung) beschrieben; einen ähnlichen Vorgang fand auch ich bei Crithidia muscae domesticae.

Patton (Crithidia tabani) beschreibt eine Ablösung der Geißel, Chromidienbildung, sowie Verdickung des Periplasts, ebenso scheint, nach den Abbildungen Berliners zu urteilen, bei Cysten von Leptomonas jaculum ein Verlust der Geißel vorangegangen zu sein.

Einen eigenartigen Verlauf konnte ich bei Crithidia muscae domest. beobachten; der Blepharoplast sowie die Geißel werden leicht eingezogen, bis das Basalkorn in der hinteren Zellspitze zu liegen kommt, nun wird die Geißel im Zellinnern aufgespult, allmählich tritt Formänderung und Zellverkleinerung ein.

Der Ansicht Pattons, daß die von Minchin und v. Prowazek beschriebene Ausscheidung einer Substanz am Periplast nicht den Zweck der Cystenbildung hat, sondern eine „special secretion“ wäre, wodurch die Flagellaten aneinander und am Rectumepithel ankleben könnten, kann ich durchaus nicht beipflichten, da ja bei den häufig auftretenden abgerundeten Flagellaten absolut keine Andeutung einer Sekretion am Periplast vorhanden ist (solange die Zelle nicht zur Cystenbildung schreitet); sie bedürfen auch nicht dieses Mittels, da sie meist mit der, wenn auch sehr kurzen, Geißel am Epithel festhaften, unterstützt durch Flächenadhäsion.

In dem einzigen von mir beobachteten Fall waren die Crithidien sehr zahlreich, bedeckten große Darmschleimhautflächen, auf den sie mit dem vorderen Ende angeheftet waren und im lebenden Präparat unregelmäßige Flimmerbewegungen zeigten. Die Form dieser Flagellaten war länglich abgeplattet, mit einem stumpf abschließenden, leicht verjüngten Hinterende; das spitze Vorderende dagegen geht in die freie Geißel über (Fig. 1).

Die Präparate wurden feucht mit Schaudinnscher Flüssigkeit fixiert und mit der von mir modifizierten Breinlschen Hämatoxylinmethode gefärbt.

Die breiteste Stelle des Körpers ist meist in Blepharoplasthöhe, das Plasma, gewöhnlich grobwabig, enthält meist in seinem letzten Viertel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Hauptkern, derselbe ist von länglich-ovaler Gestalt, enthält ein kleines rundes oder etwas größeres, ovales, dunkel gefärbtes Karyosom. Manchmal ist letzteres wegen Kleinheit oder Fehlen der chromatischen Substanz kaum sichtbar. Die großen Unterschiede des Karyosoms deuten auf Teilung hin; wahrscheinlich verläuft sie hier ähnlich, wie bei den Bluttrypanosomen, welchen Vorgang ich beschrieben habe.

Die Kernsaftzone umgibt das Karyosom, und ist an größeren Zellen ein feines Gerüst erkennbar. Die Kernmembran ist auch vorhanden und hat die gleiche Gestalt wie das Karyosom.

Der Blepharoplastkern ist größer als der Hauptkern, nimmt dessen ganze Breite ein und liegt im vorderen Viertel. Entgegen dem Verhalten des Karyosoms färbt sich das Blepharoplastinnenkorn sehr stark mit Hämatoxylin und stellt einen runden Körper dar, umrandet von einer hellen Zone, die durch eine scharf sichtbare Membran abgegrenzt ist. In günstigen Objekten ist ein feiner Faden, der sich vom Innenkorn bis zu dem Basalkorn hinzieht, zu erkennen (Zentralspindel). Der Blepharoplastkern ändert zur Teilung seine Form und wird in der Querachse der Zelle länglich bis zur Spindelform.

Die Geißel entspringt aus dem Basalkorn, und geht in der Zelle eingeschlossen bis zum Vorderende, es gibt also keine undulierende Membran. Im lebenden Präparat konnte bemerkt werden, daß der Zellteil, der zwischen Blepharoplastkern und der freien Geißel liegt, die Bewegung der Geißel begleitet, im Gegensatz zum Reste des Körpers, der eine gewisse Starrheit zeigt. Die freie Geißel endigt in einer knopfförmigen Verdickung (Centrosoma distale Schaudinns). Auch konnte ein Zentralfaden an einzelnen größeren Zellen nachgewiesen werden, welcher vom Hinterende bis zur Blepharoplastkernmembran sich erstreckt; vorher zweigt ein zweiter Faden ab, der im Basalkorn endigt (Fig. 2). Die Größe dieser Formen schwankt zwischen einer Körperlänge von 8—25 μ und Breite von 1—2 μ, Geißellänge (vom Basalkorn gerechnet) ca. 12 μ.

Außer der beschriebenen Form findet man andere fischähnliche, starre Zellen, die weiter unten näher behandelt werden, mehr nach dem Endteil des Darmes befinden sich kleine runde, scheiben- oder birnförmig gestaltete Flagellaten. Letztere stellen die sogen. „postflagellate stages“ Pattons vor, sind sehr plasmareich und feinwabig. Was bei diesen Zellen sofort auffällt, ist der große runde und stark sich färbende Hauptkern, der mitten in der Zelle liegt, und eine typische Trypanosomen-Hauptkernstruktur hat. Dagegen ist der Blepharoplast nur ein kleines längliches Stäbchen mit leicht zugespitzten Enden, manchmal auch punktförmig, wobei dessen helle Zone und Membran nicht so scharf wie bei den erst beschriebenen erkenntlich ist. Die Lage des Blepharoplastes in Beziehung zum Hauptkern ist verschieden, liegt vor oder hinter demselben, die Geißel äußerst zart und kurz, ragt nur wenig aus der Zelle heraus (Fig. 13, 14).

Beide beschriebenen Zellformen können sich encystieren, doch ist der Vorgang bei beiden verschieden. — Bei den zuerst beschriebenen entwickelt sich derselbe folgendermaßen: Der Blepharoplast ändert allmählich seine vordere Lage und rückt bis zum hinteren Ende der Zelle, das Basalkorn und die Geißel mit sich ziehend, auch der Hauptkern kommt manchmal nach vorne, bis ungefähr in die Mitte der Zelle (Fig. 2 u. 3). Da der Blepharoplast, wie oben gesagt, die ganze Breite der Zelle ausfüllt, muß er die äußere Gestalt ändern, um am Hauptkern vorbeizukommen; es erlangt daher sowohl das Innenkorn wie auch die Kern-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

membran eine ovale Form, und zwar in der Richtung der Zelle. So gleitet er an einem Rande der Zelle hin, indem er denselben manchmal leicht ausbeult, da er jetzt nur noch die Hälfte der Zellbreite einnimmt, ist sein Durchtritt in der Hauptkerngegend möglich. — Auch der Hauptkern wird länglich und schmäler. Das Vorbeischlüpfen des Blepharoplasten am Hauptkern muß äußerst rasch geschehen, da in diesem Stadium fixierte Zellen selten zu sehen sind.

Die spindelige Blepharoplastform wird beibehalten, die Geißel wird in der Tiefe der Zelle eingezogen, dementsprechend ist der freie Teil verkürzt. Die freie Geißel ist dicker als in dem primitiv vegetativen Stadium, ebenso wird das knopfförmige Ende bedeutend größer, verursacht durch den geschrumpften oder besser gestauten Periplastsack, dessen Entstehung die lichtvollen Untersuchungen Schaudinns festgestellt haben. Ist der Blepharoplast am Hinterende angelangt, so rückt das Basalkorn mit der Geißelwurzel nach dem entgegengesetzten Pole des Kernes, immer an der Blepharoplastkernmembran entlang, bis es im extremsten Teile des Körpers zur Ruhe kommt (Fig. 5).

Die Geißelwurzel kann im Körper der Zelle nicht gerade nach dem Vorderende gelangen, da der Blepharoplast das Hinterende derselben ganz ausfüllt, man sieht daher die Geißel im weiten Bogen dieses umschließen (Fig. 5, 6, 7). — Der Zellkörper verkleinert sich jetzt zusehends und wechselt die primitive, abgeflachte Form mehr und mehr mit einer zylindrischen. Das Protoplasma färbt sich dunkler, bedingt zum Teil durch die dickere Schicht des Plasmas sowie durch dessen Verdichtung.

Ich verweise hier auf die Aehnlichkeit der Kerne und des Bewegungsapparats dieses Stadiums mit der Darstellung Schaudinns von Haemoproteusmikrogameten, weitere äußere Aehnlichkeit konnte an einigen Zellen nachgewiesen werden (Fig. 4). Hier liegt der Blepharoplast im hinteren Viertel der Zelle, noch weiter entfernt von dem geißeltragenden Ende befindet sich das Basalkorn; die Geißel verläuft gerade und endigt in der Zellspitze. Der Zellkörper windet sich spiralförmig um die Geißel. Ich nehme an, daß es sich ursprünglich um große Zellen mit kurzer Geißel handelte (Fig. 1), und die bei der Encystierung vor sich gehende Geißeleinziehung wird durch die knopfförmige Verdickung derselben beim Anlangen an der vorderen Zellspitze aufgehalten. Da aber das Basalkorn und die Geißel weiter zurückgezogen werden und der Zellkörper sich nicht wesentlich verkürzt, sucht die Zelle durch Annahme der Spiralform sich zu verkürzen. Die Geißel liegt im Zentrum (Konkavität) der Spirale, ein weiterer Beweis ihrer die Zellform bestimmenden Wirkung. Es entsteht ein Verhältnis gleich den Spirochäten, wo der Saumfaden kürzer als die Körperlänge ist, und dessen fester Zellansatz in seiner ganzen Länge die charakteristische Spiralform bedingt.

Zuerst hat die Geißel einen geraden, intracellulären Verlauf, wird aber durch die fortschreitende Verkürzung der Zelle und die Einziehung der freien Geißel gewunden. Die erste Windung entsteht auf Hauptkernhöhe (Fig. 7). Weiter vorgeschrittene Stadien zeigen alle Uebergänge der Verkleinerung und Zelleinengung bis zur vollständigen Einrollung der Geißel im Innern der Zelle (Fig. 8, 9, 10, 11).

Wenn die Schleife sich flach zeigt, so ist sie einer Oese ähnlich, in deren Zentrum der Hauptkern liegt (Fig. 9). Von Profil ist die eingerollte Geißel zwei geraden, räumlich getrennten Parallellinien ähnlich, die schräg zur Längsachse der Zelle verlaufen. Die Geißel geht unter dem Periplast entlang.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn die Zelle und die gewundene Geißel noch beträchtliche Länge haben, so kommt es zur Bildung einer zweiten Schlinge, parallel und vor der erstgebildeten (Fig. 10). Manchmal ist die Geißeleinspulung weniger regelmäßig, und es entstehen komplizierte Verschlingungen (Fig. 11), die, seitlich gesehen, wie Striche erscheinen.

Sobald sich die erste Schlinge bildet, dehnt diese die Zelle bauchförmig aus (Mitte der Zelle), (Fig. 8, 9). Die Zellenden werden schmäler, dadurch wird die Gestalt der Zelle fischähnlich, bei der aber das breite Hinterende den Kopf, das verjüngte Vorderende mit knopfförmiger Verdickung den Schwanzteil des Fisches vorstellen würde.

Die am Periplast angeschmiegte Geißelspirale begrenzt einen Teil in der Zelle, der nunmehr beinahe vom ganzen Plasma derselben ausgefüllt ist (auch das von den Extremitäten zurückgewichene Plasma). In der Mitte dieses Teiles befindet sich der Hauptkern als kleiner runder Körper von diffuser Färbung, häufig ist das ganze Chromatin in Form ungleich großer Körner an der Kernmembran verteilt, das Karyosom ist dabei chromatinfrei (Fig. 8, 9).

Die stete Verkleinerung, die beinahe gleichmäßige Farbenavidität der verschiedenen Teile der Zelle lassen als Endstadium einen länglich, ei- oder spindelförmigen, dunkelgefärbten Körper erkennen, die Dauercyste, von deren innerer Struktur nur einzelne oberflächliche Geißelwindungen erkennbar sind, auch das distale Ende der Geißel an einem Pole der Cyste ist noch vorhanden (Fig. 12). Die Größe der Cysten ist ca. 4 μ lang und 2 μ breit. Der Vorgang wurde bei den im letzten Teil des Darmes gefundenen Flagellaten bemerkt, und zwar nur an den auf der Schleimhaut festsitzenden Zellen. Das Stadium, in dem die Encystierung sich befindet, war merkwürdigerweise flächenhaft verteilt, man könnte hier bestimmte lokale äußere Einwirkungen annehmen, die den gleichen Vorgang und zur gleichen Zeit veranlaßten.

Der Nachweis an einigen günstigen Zellen des weiter oben beschriebenen Zentralfadens (Fig. 2), ähnlich dem Doppelfaden bei Herpetomonas (Prowazek), dem Zentralfaden bei Trypanoplasma (Keysselitz), Trypanosoma lewisi (Prowazek), Crithidia melophagia (Flu), macht den ersten Teil der aktiven Cystenbildung erklärlich. So ist die Lagenänderung des Blepharoplast, speziell des Basalkornes, ähnlich wie bei Trypanosoma lewisi (Prowazek) als eine Wirkung der Zusammenziehung des genannten Fadens anzusehen.

Wie wäre nun der zweite Teil der Encystierung, die Einrollung der Geißel, erklärlich? Die Unregelmäßigkeit des Zelleinschlusses der Geißel schließt einen aktiven Anteil derselben aus, auch ist die Verschlingung der Geißel, entgegen dem Prinzip ihrer Elastizität, es müßte also eine zweite der elastischen entgegengesetzte Kraft geben, welche die Geißel in die oben beschriebene Bahn zwingt.

Diese zweite Kraft, welche Geißeleinspulung und zum Teil die Zellverkleinerung bedingt, ist als das Resultat der Kontraktion der Mantelfasern aufzufassen. Dahin deutet die stets auftretende Migration des Basalkorns nach der hinteren Zellspitze, welches als fester Ansatz der Myonemen dient. Die Zellverkleinerung und Geißeleinspulung beginnt erst von dem Augenblick der Basalkornlagerung deutlich zu sein.

Auch wenn die Mantelfasern mit der obengenannten Färbungsmethode nicht nachweisbar waren, so ist doch nicht in Abrede zu stellen, daß sie auch bei den Crithidien nicht fehlen, nur deren Kleinheit und Schmalheit verhindert das Sichtbarwerden.

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ist doch die Entstehung dieser Mantelfasern von Schaudinn entwickelungsgeschichtlich bei Trypanosoma noctua festgestellt worden, und zwar aus den Spindelfasern der zur Geißel führenden Teilung. Diese Fasern erstrecken sich vom Basalkorn bis nahe der Geißelspitze. Der Nachweis der Myonemen blieb nicht auf Trypanosoma noctua beschränkt, so sind erstere auch bei Leukocytozoon ziemanni (Schaudinn), Trypanosoma lewisi (Prowazek), stets leicht bei den großen Trypanosomen, wie Trypanosoma theileri (Lühe) und bei verschiedenen Froschtrypanosomen festgestellt worden.

Die Funktion, welche der aufgespulten Geißel zukommt, da sie ja doch auch abgestreift werden konnte, ähnlich dem von Patton bei Crithidia tabani beschriebenen Vorgang, dürfte vorerst, soweit aus den gefärbten Präparaten zu ersehen ist, nur als eine stützende zu betrachten sein, d. h. die eines Skeletts, welches zusammen mit einer Periplastverdichtung die Zelle gegen äußere schädliche Einflüsse schützt. Sie wäre also homolog der weiter unten beschriebenen Encystierung, welche bei Verstärkung des Periplasts durch Substanzablagerung die Resistenz der Zelle gegen schädliche Wirkungen verursacht.

Im gleichen Wirt konnte eine zweite Encystierungsart bei den oben beschriebenen runden Formen beobachtet werden.

Aehnlich wie Prowazek, Minchin, Berliner beschreiben, ließ sich auch hier eine Ablagerung am Periplast einer mit Hämatoxylin sich dunkel färbenden Substanz nachweisen; dabei beginnt dieselbe am runden Hinterende der Zelle. Es scheint, wie bei den oben zitierten Autoren, daß diese Substanz aus den Kernen entsteht.

Der Nachweis des Uebergangs der langen in die abgerundeten oder birnförmigen Flagellaten schließt eine Mischinfektion aus, aber das Vorhandensein der beiden Encystierungen in einem und demselben Wirt drängt uns die Frage auf, welches die Ursache dieser Verschiedenheiten sein könnte.

Wenn wir das Aussehen der Form, die Beweglichkeit, die Kernstruktur betrachten, so könnten wir die Encystierungstiere als Gametenbildung aus den indifferenten Flagellatenstadien ansehen. Bei einer Flagellatenart präponderiert Blepharoplast und Geißelapparat, die während eines Stadiums der Encystierung dem Haemoproteus-Mikrogameten (Schaudinn) gleich ist, und entspricht dem männlichen Typus, während andere Flagellaten, in denen der Hauptkern vorwiegt, dem weiblichen Typus entsprechen; diese encystieren sich und kommen wahrscheinlich im nächsten Wirte zur Reifung und Befruchtung. Ich kann diese Vermutung bis jetzt durch experimentelle Uebertragungsversuche nicht rechtfertigen, da mir trotz zahlreicher Untersuchungen solche Encystierungen nicht wieder zu Gesicht kamen.

Zum Schluß spreche ich auch hier dem Herrn Prof. Dr. C. Malbrán meinen aufrichtigsten Dank aus für das große Interesse, das er an dieser Arbeit genommen hat.

Tafelerklärung.

Alle Abbildungen wurden mit dem großen Zeichenapparat nach Abbe, und mit Zeiss Komp. Ok. 18 und Apochr. Obj. 2 mm entworfen. Vergr. ca. 2700.

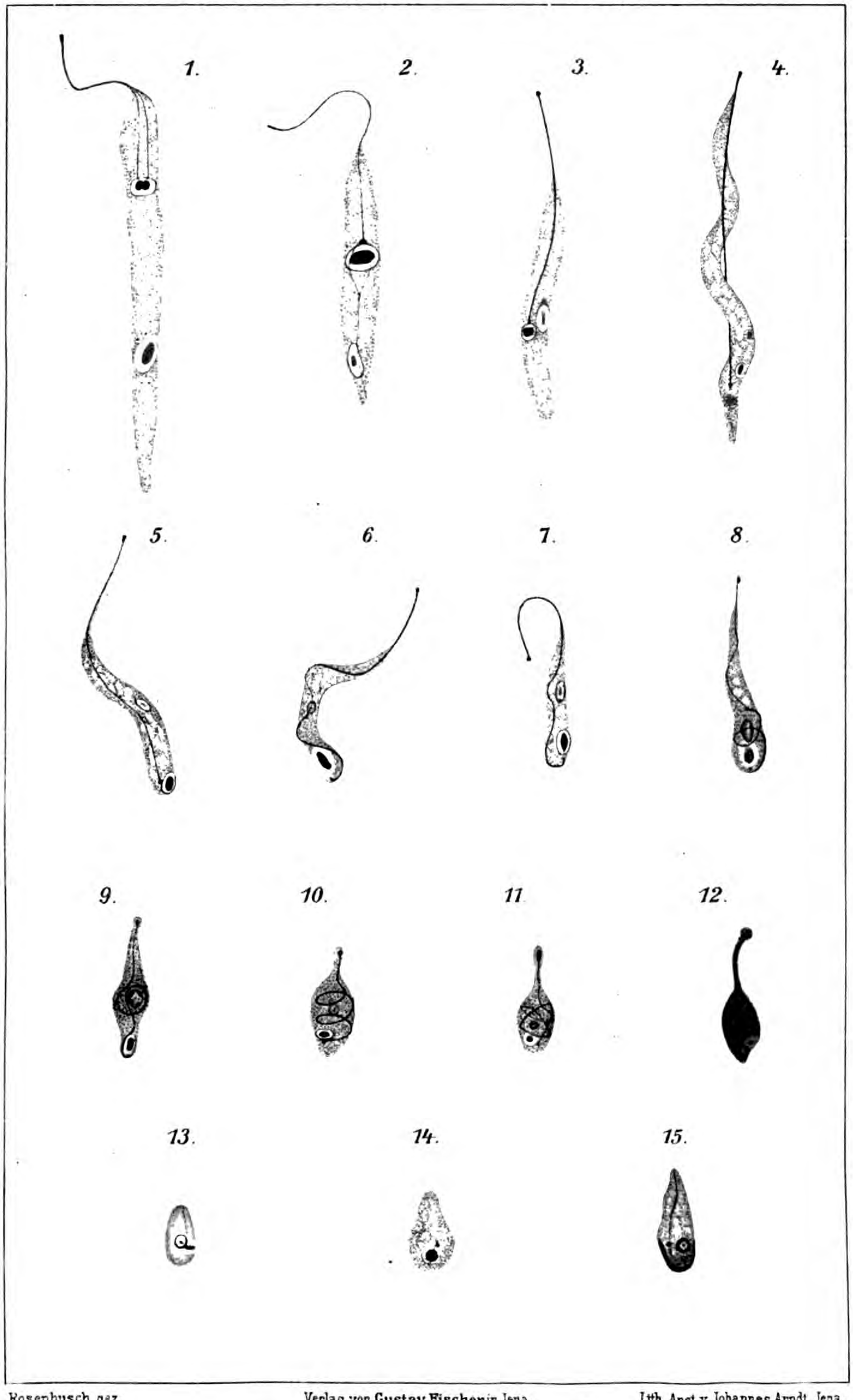
Fig. 1. Crithidia mit Neubildung von Blepharoplast und Geißel: Hauptkern in Vorbereitung zur Teilung.

Fig. 2. Zentralfaden und beginnende Blepharoplastwanderung.

Fig. 3. Blepharoplastwanderung.

Fig. 4. Mikrogametähnliche Form.

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



Rosenbusch gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 5. Wanderung des Basalkornes.
Fig. 6. Weiter vorgeschrittenes Stadium.
Fig. 7. Erste Windung in Hauptkernhöhe.
Fig. 8. Erste Schlinge.
Fig. 9. Desgl.
Fig. 10. Zweite Schlinge.
Fig. 11. Unregelmäßige Geißeleinspulung.
Fig. 12. Cyste. (Außergewöhnlich langer Geißelstiel.)
Fig. 13. Runde Crithidia.
Fig. 14. Desgl.
Fig. 15. Ablagerung intensiv färbbarer Substanz am Periplast.

Nachdruck verboten.

Fixation des anticorps du sérum antirabique par moyen de la substance nerveuse rabique et normale chez les murides.

[Institut Antirabique annexé à l'Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Méthode de recherche. A 5 g de sérum antirabique de cheval on additionne 1—2—3 g de substance nerveuse rabique et normale en petits morceaux. On délivre la substance du sérum et on en prépare une émulsion à 5 % et on en essaye le pouvoir immunisant en injectant 3 c. c. en 6 jours à des souris infectées 5 minutes avant de virus fixe par voie souscutanée.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant:

Dates	Animaux	Qualité et quantité de la substance nerveuse mêlée à 5 c. c. de sérum	Résultat
6 avril 09	Souris 2	Virus fixe 1 g	∞ ∞
	„ 2	Virus fixe 2 g	† ∞
	„ 2	Virus fixe 3 g	† †
6 avril 09	„ 2	S. nerveuse normale 1 g	† †
	„ 2	S. nerveuse normale 1 g	† †
	„ 2	S. nerveuse normale 3 g	† †

Conclusion. Tandis (comme j'ai démontré dans un autre travail) qu'il n'y aurait été aucune différence dans le pouvoir neutralisant le sérum antirabique entre la substance nerveuse rabique et normale, car soit avec l'une, soit avec l'autre substance le sérum aurait perdu tout son pouvoir. Une différence, au contraire, on aurait observée entre les deux substances dans la fixation des anticorps du sérum.

En effet tandis que la substance nerveuse rabique restée à contact 24 heures avec le sérum, fut capable de sauver la moitié (3 : 6) des souris infectées peu de temps avant de virus fixe, la substance nerveuse normale n'en sauva aucune.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Sur le pouvoir immunisant du sérum-vaccin chez les murides.

[Institut Antirabique annexée à l'Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.]

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Dans un précédent travail, publié il y a quelques années, je démontrai, pour les murides (Marie et Remlinger l'avaient demontré pour les

Les expériences instituées sur 67

Dates	Animaux	Traitement du mélange	Origin du vaccin
12 septembre 08	rats 2	décanter et laver	virus fixe
	„ 2	id.	id.
	„ 2	„	„
12 septembre 08	„ 1	„	„
	„ 1	„	„
	„ 2	„	„
13 septembre 08	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
13 septembre 08	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
9 octobre 08	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
20 juillet 09	„ 2	décanter et filtrer	„
	„ 2	id.	„
	„ 2	„	„
20 juillet 09	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
9 octobre 08	„ 2	décanter et laver	S. nerveuse normale
	„ 2	id.	id.
	„ 2	„	„
13 septembre 08	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
13 septembre 08	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
	„ 2	„	„
8 janvier 09	„ 4	centrifuger sans laver	virus fixe
	„ 4	id.	S. nerveuse normale
8 janvier 09	„ 4	sans centrifuger, décanter, ni laver	id.
2 août 09	„ 6	id.	„
8 janvier 09	„ 2	„	virus fixe à 100°, 10′, à parties égales
8 janvier 09	„ 2	sérum seul, dilué à parties égales avec eau physiologique	
20 juillet 09	„ 2	sérum seul 100 c.c.	
	„ 2	id.	
	„ 2	„	

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lapins et pour les chiens), que le mélange de sérum et vaccin possède un pouvoir immunisant majeur que le sérum seul.

Voici ce que je conclus à ce propos:

»Le mélange de virus fixe et sérum de lapin immunisé avec substance nerveuse soit normale que rabique, sauva le 100 % des rats infectés de virus de rue, injectés même 8 jours après, tandis que le résultat fut incertain (toujours pour les rats) avec sérum seul.«

J'ai voulu maintenant reprendre cette étude en cherchant de répondre à plusieurs questions.

La méthode suivie par Marie est la suivante: 30 g environ de substance nerveuse (virus fixe) sont émulsionnés en 150 c. c. de solution physiologique et 100 c.c. de sérum de cheval. Après 24 heures on

murides figurent dans le tableau suivant:

Addition ou non de phénol	Quantité de mélange injecté	Infection après	Résultat
sans phénol	2 c. c.	5 minutes	† †
id.	2 „	15 jours	∞ ∞
„	2 „	30 „	† †
„	3 „	5 minutes	†
„	3 „	15 jours	†
„	3 „	30 „	∞ ∞
avec phénol	2 „	5 minutes	∞ ∞
id.	2 „	15 jours	∞ ∞
„	2 „	30 „	∞ ∞
„	3 „	5 minutes	† †
„	3 „	15 jours	∞ ∞
„	3 „	30 „	† ∞
„	6 c. c (2 tant de suite, 2 après 10 et 2 après 15 jours)	5 minutes	∞ ∞
„	id.	15 jours	∞ ∞
„	„	30 „	∞ ∞
„	2 c. c.	5 minutes	† †
„	2 „	10 jours	† ∞
„	2 „	15 „	† ∞
„	3 „	5 minutes	∞ ∞
„	3 „	10 jours	∞ †
„	3 „	15 „	† †
„	6 c. c. (2 tant de suite, 2 après 10 et 2 après 15 jours)	5 minutes	† ∞
„	id.	15 jours	† ∞
„	„	30 „	∞ ∞
„	2 c. c.	5 minutes	† †
„	2 „	15 jours	∞ ∞
„	2 „	30 „	† ∞
„	3 „	5 minutes	† †
„	3 „	15 jours	∞ ∞
„	3 „	30 „	∞ ∞
„	3 „	15 „	∞ ∞ ∞ ∞
„	3 „	15 „	∞ ∞ ∞ ∞
sans phénol	3 „	15 „	† † ∞ ∞
id.	3 „	15 „	† † † ∞ ∞ ∞ (sans retard)
avec phénol	3 „	15 „	† ∞
sans phénol	3 „	15 „	† ∞
phénol 1 % 150 c. c.	2 „	5 minutes	† ∞
id.	2 „	10 jours	† ∞
„	2 „	15 „	† † (6 jours, pareil aux témoins)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

centrifuge le mélange, et le culot est dilué après lavage dans Q. S. d'eau physiologique pour faire 133 c.c. Les proportions entre le sérum et le vaccin et l'éloignement du sérum par la centrifugation et le lavage fut introduite par Marie après qu'il eut observé que la présence de sérum non fixé est plus dangereuse que utile.

Or, comme dans la pratique, cette méthode présentérait l'inconvénient non seulement de la perte de temps pour laisser le mélange 24 heures à soi, centrifuger et laver le résidu, mais encore plus le danger que le sérum-vaccin se souille et cause de douloureux accidents chez l'homme, ainsi je repris l'étude des intéressantes questions suivantes:

1° Importance de l'éloignement de l'excès de sérum par la centrifugation, la decantation du mélange et le lavage du résidu.

2° Influence de l'addition d'acide phénique à 1 % sur la valeur du sérum-vaccin.

3° Differences de l'efficace du sérum-vaccin selon que l'infection souscutanée de virus fixe est pratiquée subitement après l'injection de sérum-vaccin ou après 15—30 jours.

Méthode de recherche. 1° 30 g de virus fixe sont broyés dans 150 c.c. de solution physiologique et 100 c.c. de sérum de cheval. Après 24 heures on centrifuge et le culot est dilué après lavage dans Q. S. d'eau physiologique pour faire 133 c.c.

Puis on inocule 2 ou 3 c.c. du mélange (virus fixe + anticorps du sérum antirabique) par voie souscutanée à des rats en 2 ou 3 injections et après 15 jours on infecte les rats des virus fixe par voie souscutanée.

2° On répète les mêmes recherches, soit en substituant la décantation à la centrifugation, soit en laissant de bande or le lavage, or toutes ces trois opérations, soit en stérilisant le sérum-vaccin avec acide phénique, soit en infectant les animaux même subitement et après 30 jours, soit en substituant, par comparaison, la substance nerveuse normale à la rabique, ou en inactivant le vaccin avec la chaleur ou en usant le sérum seul.

Résultats. 1° On ne trouve aucune différence (chez les murides) entre le pouvoir immunisant du mélange centrifugé et celui decanté. En effet tant les rats traités avec sérum-vaccin centrifugé, que ceux traités avec sérum-vaccin décanté et infectés 15 jours après se sauvèrent tous.

2° Nul différence on trouva en centrifugant seulement sans laver, parceque les animaux se sauvérent tous.

3° Le sérum-vaccin non centrifugé, ni lavé fut, au contraire, moins actif ayant sauvé seulement la moitié des animaux.

4° L'acide phénique à 1 % n'a pour rien diminué le pouvoir immunisant du sérum-vaccin. En effet, tandis que le sérum-vaccin phéniqué a sauvé 85 % des animaux (17:20), le sérum-vaccin non phéniqué en a sauvé seulement le 50 % (7:14).

5° Le sérum-vaccin s'est montré bien plus actif sur les rats infectés 15 ou 30 jours après l'injection de sérum que sur ceux infectés subitement. En effet, tandis que des rats infectés subitement s'en sauvérent seulement le 50 % (4:8) des ceux infectés après 15 jours, au contraire, s'en sauvérent 82 % (13:15) et 90 % des ceux infectés après 30 jours.

Presque le même résultat on obtint avec le mélange de sérum et substance nerveuse normale. En effet, tandis que se sauva seulement le 46 % (1:6) des rats infectés subitement après l'injection du mélange, s'en sauvérent, au contraire, le 91 % (11:12) de ceux infectés après 15 jours et le 100 % de ceux infectés après 30 jours.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6⁰ Presque nul différence on eut en injectant aux animaux 2 c. c. seulement de sérum-vaccin, au lieu de 3 c. c.

7⁰ Le sérum seul, dilué simplement avec solution physiologique se montra beaucoup moins actif ayant sauvé seulement la moitie des animaux.

8⁰ Le même résultat donna le mélange de sérum avec vaccin inactivé par ébullition pendant 10 minutes à 100⁰.

9⁰ Peu de différence on eut entre le pouvoir immunisant de mon sérum-vaccin sur les rats et celui du mélange de sérum et substance nerveuse normale. En effet, tandis que le sérum-vaccin sauva le 73 % des animaux, le mélange de sérum et substance nerveuse normale en sauva encore le 67 %.

Donc de tous ces résultats, on en conclu (pour les rats):

a) Que à la centrifugation on peut substituer la simple décantation; b) qu'il est meilleure (quoique on ait trouvé peu de différence) user le sérum-vaccin délivré de l'excès de sérum; c) que à la solution physiologique on peut et on doit absolument substituer l'acide phénique à 1%, sterilisant ainsi le sérum-vaccin; d) que le sérum-vaccin est de peu plus actif que le sérum + substance nerveuse normale et que le sérum-vaccin inactivé avec la chaleur ou le sérum seul sont (toujours pour les rats) beaucoup moins actifs.

Nachdruck verboten.

Le virus fixe de Sassari.

Réponse à Mr. le Professor Fermi.

Par le Prof. **B. Galli-Valerio,** Lausanne.

Dans un article paru dans ce journal (Vol. 51. p. 520) Fermi, à propos du manque de virulence que j'ai constaté dans la moëlle allongée de quelques M. rattus, ayant succombé avec des symptômes de rage paralytique à la suite d'inoculations sous-cutanées de virus fixe de Sassari (Vol. 50. p. 317), dit qu'il ne peut pas accepter mon hypothèse, que les phénomènes observés ont été dus, peut-être, à une toxine rabique, associée au virus fixe. Il semble plutôt penser, que le virus ne se trouvait pas encore dans la moëlle allongée que j'ai employée pour les inoculations de contrôle. Il me semble fort peu probable, que chez des animaux ayant succombé complètement paralysés, si la paralysie était due au virus rabique, celui-ci devait manquer dans la moëlle allongée, chose que jusqu'à maintenant personne n'a démontré. Ce serait, du reste, en complète contradiction avec le fait que chez d'autres animaux, inoculés aussi sous la peau avec le virus fixe de Sassari, et morts réellement de rage paralytique, la moëlle allongée était virulente. Quant à toutes les autres objections faites par Fermi pour ne pas accepter mon hypothèse, elles me semblent inutiles, parceque nous ne savons rien de la toxine rabique, si cette toxine, ainsi que je le suppose et que bien d'autres observateurs l'admettent, existe. Il aurait été au contraire, très important de savoir si Fermi, quand il donne les statistiques de 100 % des muridés morts de rage à la suite de l'inoculation sous-cutanée de son virus, a, et dans combien de cas, pratiqué le contrôle d'inoculation dans le système nerveux central d'autres animaux, et quels ont été les résultats obtenus. Si ces constatations n'ont pas été faites, mes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

résultats négatifs de contrôle donnent le droit de penser que son % de muridés morts de rage, par inoculation sous-cutanée, ne correspond pas à la réalité des faits, et qu'il y a là un phénomène extrêmement intéressant à étudier soit au point de vue de l'existence d'une toxine rabique associée au virus fixe de Sassari, soit au point de vue d'une explication à donner des faits que j'ai constatés.

Lausanne, 1er nov. 1909.

Nachdruck verboten.

Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. Moyens de la combattre.

Par le Dr. **A. Fonteyne**, Assistant à l'Université de Gand.

Rosenau et Anderson disent qu'après de multiples expériences, et après avoir fait subir de nombreux traitements au sérum, il reste aussi toxique qu'avant.

Les auteurs américains ont fait intervenir un grand nombre d'agents physiques et chimiques. Ils ont essayé tour à tour l'acide butyrique, le permanganate de potasse, l'eau oxygénée, le chloroforme etc., les rayons X et la filtration sur porcelaine.

Rien n'y a fait.

Plus recemment dans un autre ordre d'idées ils ont fait agir sur le sérum différents ferments alcaloides et sels; la pancréatine, la myrosine, l'invertine, l'émulsine, la pepsine en solution acide ou alcaline et encore d'autres ferments, mais sans succès.

L'atropine, la strychnine, la morphine et bien d'autres, la congélation suivie de dégel ne leurs donnèrent aucun résultat.

Le chauffage à 65° pendant six heures consécutives demeura d'après les mêmes sans effet sur la toxicité et il ne fallut pas moins de 15 minutes à 100° pour faire disparaître le principe toxique du sérum.

D'après Besredka (1) la substance du sérum dite toxique, celle qui tue le cobaye sensibilisé peut être attaquée par des moyens directs ou indirects.

De tous les moyens directs, qui sont d'ordre chimique, physique ou biologique, seul l'emploi de la température élevée, permettent d'atténuer ou de faire disparaître à peu près complètement l'effet toxique du sérum.

Malheureusement l'échelle de destruction est aussi celle du pouvoir vaccinant.

Les moyens indirects consistent dans l'emploi du sérum à titre préventif soit pendant la période préanaphylactique, soit en pleine période d'hypersensibilité.

Les accidents anaphylactiques peuvent être enrayés par la narcose à l'éther. L'animal se réveille vacciné.

Dans un autre travail du même auteur, un cobaye alcoolisé demeure pendant 24 heures après l'avoir endormi, dans un état d'antianaphylaxie, alors qu'il ne diffère en rien d'un cobaye normal. L'immunité par l'éther ne dure que pendant le sommeil étherique.

Charles Richet (3) détruit à 103° la fonction toxique et anaphylactisantes alors que la fonction apotoxique semble conservée. Dans un travail plus recent Besredka (4) vaccine contre les doses mortelles de lait dans le cerveau avec du petit lait.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il a essayé de vacciner par les voies digestives les cobayes sensibilisés au sérum. Mais dans ces cas seule la voie rectale donne des résultats positifs.

En mélangeant 2 parties d'alcool à 90° avec une partie de sérum et en traitant le précipité par de l'eau physiologique on obtient après filtration un liquide opalescent, offrant des côtés communs avec le petit lait, ce liquide n'est pas toxique et il vaccine contre l'anaphylaxie sérique à des doses extrêmement faibles, aussi bien en injection sous-cutanée qu'intra-rectale. Nous avons cherché dans un autre voie à enlever au sérum ses poisons anaphylactisants.

Nous avons fait une triple série d'expériences.

Dans la 1re série, nous avons injectés à des animaux (lapins) une série de fois des sérums homologues, c.-à-d. que nous avons injecté à des lapins des doses de 10 c. c. de sérum de lapin, et après 4 injections nous avons saigné à blanc ces lapins 1° un le lendemain de la 4me injection, nous appelerons ce sérum lapin-lapin α; 2° un autre quinze jours après la dernière injection nous fournit un sérum lapin-lapin B. Nous savons en effet d'après Weil-Hallé et Hr Lemaire (6) que des lapins fournisseurs entre autres du sérum anticheval et qui au lieu d'une injection en ont reçu plusieurs, donnent un sérum dont les propriétés sensibilisantes apparaissent plutôt le 4me jour et disparaissent déjà le 28me jour.

Une 2e série de lapins injectés avec du sérum de cheval nous donne 1° le lendemain après la 4me injection un sérum lapin-cheval α; 2° 15 jours après la 4me injection un sérum lapin-cheval B.

Une 3me série de lapins injectés avec du sérum de cobaye nous donne 1° le lendemain après la 4me injection un sérum lapin-cobaye α; 2° 15 jours après un sérum lapin-cobaye B.

Nous recherchons le pouvoir anaphylactisant de ces sérums, parallèlement pour les sérums:

Lapin-lapin α
Lapin-cheval α
Lapin-cobaye α

dans un chapitre intitulé sérum α.

Et dans un second chapitre intitulé sérum B nous traiterons parallèlement les sérums:

Lapin-lapin B
Lapin-cheval B
Lapin-cobaye B.

Pour la recherche des phénomènes anaphylactiques nous procédons toujours dans les mêmes conditions.

La sensibilisation des cobayes en expérience est obtenue par une injection préparatoire de 0,5 c. c. du sérum dans le péritoine, ou de 1 c. c. sous la peau.

Quinze jours après la sensibilisation nous pratiquons l'épreuve anaphylactique soit par l'injection de $^1/_4$ de centimètre cube de sérum dans le cerveau, ou 6 c. c. de sérum dans le péritoine ou 5 c. c. de sérum sous la peau.

Ces sérums conservés pendant 15 jours doivent être considérés comme ayant encore toute leur toxicité anaphylactique puisque d'après Besredka (5), tout sérum thérapeutique, pris tel quel, doit être considéré comme toxique pendant 2 mois à partir du jour de la saignée.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chapitre I.

Sérums α.

A. Sérum lapin α.

Cobaye I, sensibilisé par injection sous-cutanée de 1 c.c. de sérum de lapin-lapin α.

15 jours après la 1re injection nous lui injectons 5 c.c. du même sérum sous la peau.

10 min. après l'injection l'animal a les poils hérissés, et présente une légère dyspnée.

Après 15 min. il est en boule, la dyspnée s'est accentuée.

Après 20 min. l'animal est toujours en boule, la dyspnée devient saccadée. Il a une tendance continué à vouloir reculer. Il ferme les yeux.

Après 40 min. l'état général s'est aggravé, et les manifestations morbides se sont accentuées.

Après 50 min. l'animal est mou et très flasque, il est couché, la dyspnée est très intense.

1 h. après l'animal est toujours couché.

1½ h. après il est dans le marasme.

4 h. après il est mort.

Cobaye III, sensibilisé par une injection sous-cutanée de 1 c.c. de sérum lapin-lapin α.

15 jours après la 1re injection nous lui injectons ¼ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

15 min. après l'animal est en boule, et il présente une dyspnée légère.

Après 20 min. la dyspnée est moindre. Il présente une paralysie de la patte postérieur gauche.

40 min. après il ne présente plus de dyspnée.

1 h. après la paralysie persiste.

1½ h. l'animal ne traîne plus que légèrement la patte.

Après 2 h. la parésie a presque disparue, et 3 h. après l'injection intra-cérébrale l'animal est complètement remis.

Cobaye VI, sensibilisé par l'injection sous-cutanée de 1 c.c. de sérum lapin-lapin α.

15 jours après la sensibilisation nous lui pratiquons une injection intra-cérébrale de ¼ de centimètre cube du même sérum.

Après 10 min. l'animal est en boule, les poils hérissés. Il a une dyspnée intense avec respiration saccadée.

Il se démène, et lutte de temps en temps contre un malaise général, mâchant, se grattant, se sécouant.

Après 20 min. en présence d'une femelle il manifeste des envies sexuelles.

Après 40 min. il est toujours en boule, les poils hérissés, avec une dyspnée intense et une respiration saccadée.

Après 1 h. il va mieux.

Après 1½ h. il va bien et après 3 h. l'animal est guéri.

Cobaye VIII, sensibilisé par une injection intra-péritonéale de ½ c.c. de sérum lapin-lapin α.

15 jours après la sensibilisation nous injectons dans le péritoine de l'animal 6 c.c. du sérum.

10 min. après l'animal va toujours bien.

Après 30 min. il présente une légère dyspnée et est un peu mou.

Après 40 min. il va bien.

Après 1 h. il ne présente plus rien.

Cobaye X, sensibilisé par injection intra-péritonéale de ½ c.c. de sérum lapin-lapin α.

15 jours après la 1re injection nous lui faisons une injection intra-cérébrale de ¼ de centimètre cube du même sérum.

2 min. après l'injection l'animal crie et s'agite, il est mou.

10 min. après il court difficilement; il a de la parésie des 2 membres postérieures.

20 min. après il court bien, et ne présente plus aucun symptôme inquiétant.

1 h. après il va très bien.

10 h. après il est mort.

Cobaye XII, injection préparatoire de 0,5 c.c. de sérum lapin-lapin α.

15 jours après nous injectons à l'animal sensibilisé $^1/_1$ de centimètre cube dans le cerveau. Immédiatement après l'injection il se couche sur le flanc, il est mou, flasque et s'agite légèrement, sa respiration est saccadée.

10 min. après il est toujours couche, mou et flasque.

15 min. après il se relève, mou, et se laissant facilement renverser.

25 min. après il n'a plus de dyspnée, il se relève.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 h. après il court et saute, il est resistant.

$1^1/_2$ h. après il va encore mieux.

2 h. après il est de nouveau mou et flasque et se couche.

3 h. après il est mort.

Cobaye XIV, sensibilisé par une injection intra-péritonéale de 0,5 de centimètre cube de sérum de lapin-lapin α.

15 jours après nous lui injectons $^1/_{10}$ de centimètre cube du sérum, immédiatement après l'injection l'animal se couche sur le flanc avec une forte dyspnée. Il semble en extase, la tête renverse en arrière, et les yeux largement ouverts et immobiles.

10 min. après il se relève, mou, flasque, la dyspnée diminue.

20 min. après il va beaucoup mieux et se relève.

1 h. après il va bien et se rétablit.

Animal de contrôle.

Cobaye XVII. Il a reçu une injection préparatoire intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum de lapin normal.

15 jours après le cobaye sensibilisé reçoit $^1/_4$ de centimètre cube du sérum de lapin normal en injection intra-cérébrale.

2 min. après l'injection l'animal grince des dents, il est agité; il s'étend et présente une dyspnée intense.

10 min. après il est couché. Les poils hérissés. La dyspnée s'est accentuée. Il présente de la paralysie des pattes postérieures.

15 min. après il va très mal.

20 min. après il se débat. Il peut déjà se tenir debout. Il est flasque et mou, et ne se relève par si on le couche.

30 min. après il va très mal, sa respiration est très saccadée, l'animal a des convulsions.

1 h. après il est très malade.

$1^1/_2$ h. après il est couché comme mort.

2 h. après il est mort.

B. Sérum lapin-cheval α.

Cobaye XVIII a reçu une injection préparatoire sous-cutanée de 1 c. c. de sérum lapin-cheval α.

15 jours après l'animal sensibilisé reçoit une injection sous-cutanée de 5 c. c. du même sérum lapin-cheval α.

5 min. après cette injection l'animal est en boule, les poils hérissés.

15 min. après il se couche; est mou et flasque. Il a les yeux en extase, et a de la dyspnée.

1 h. après l'animal est très malade et fortement dyspnéique.

$1^1/_2$ h. après il est plus malade.

2 h. après je l'abandonne comme mort.

3 h. après l'injection il est mort.

Cobaye XX, sensibilisé par une injection préparatoire de 1 c. c. de sérum lapin-cheval sous la peau.

15 jours après je lui injecte $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum dans les cerveau.

Immédiatement après l'injection l'animal est mou et flasque comme une loque.

2 min. après il se couche. Il est inquiét. Il a les poils hérissés en crinière, il est fortement dyspnéique.

15 min. après l'animal est toujours couché et tous les symptômes ses ont accentués.

1 h. après il est très malade.

$1^1/_2$ h. après il est encore plus malade.

2 h. après il est mort.

Cobaye XXIII, préparé et sensibilisé par une injection préparatoire de sérum lapin-cheval α.

15 jours après j'injecte 6 c. c. du même sérum dans le péritoine de l'animal.

15 min. après l'injection il a les poils hérissés, il présente de la dyspnée.

20 min. après il se couche. Il grince des dents. Sa respiration est saccadée.

35 min. après l'animal est très mal.

1 h. après il est mort.

Cobaye XXIV, préparé et sensibilisé par une injection intra-péritoneale de 0,5 c. c. de sérum lapin-cheval α.

15 jours après la 1re injection je lui injecte $^1/_4$ de centimètre cube de sérum lapin-cheval α.

2 min. après il se couche, présente une dyspnée saccadée. Il a les poils hérissés et est flasque et mou.

15 min. après il se relève, il peut difficilement tenir sur ses pattes.

1 h. après il est couché et très malade.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1½ h. après il est a nouveau debout mais très mal.
2 h. après il est très mal.
4 h. après il est mort.

Cobaye XXVII reçoit une 1re injection sous-cutanée de 1 c. c. de sérum lapin-cheval α.

15 jours après je lui injecte ¼ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

2 min. après l'animal est mou, flasque, il a les poils hérissés, il se couche, sa respiration est saccadée.

15 min. après il est toujours couché et est très malade.
1 h. après il va mieux mais est toujours couché.
1½ h. après il est debout et son état s'est encore amélioré.
2 h. après il va plus mal.
5 h. après il est mort.

Cobaye XXX a été sensibilisé par une 1re injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum lapin-cheval α.

15 jours après il reçoit une injection intra-cérébrale de ¼ de centimètre cube du même sérum lapin-cheval α.

Immédiatement après l'animal se couche il est mou, et présente une dyspnée intense.

15 min. après il est sur ses pattes.
1 h. après il est très mal.
1½ h. il se couche et est très malade.
2 h. après il a les poils hérissés, est mou, mais s'est relevé.
2½ h. l'animal est dans le marasme et meurt quelques instants plus tard.

Animal de contrôle.

Cobaye XXXI, sensibilisé par injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum de cheval normal.

15 jours après je lui injecte 6 c. c. du même sérum dans le péritoine.

(Par erreur j'injecte à l'animal le jour avant ¼ de c. c. de sérum de cobaye normal dans le cerveau. L'animal ne présente aucune manifestation morbide.)

10 min. après l'injection l'animal est inquiét et agité.
20 min. après il est mou, flasque et présente une légère dyspnée.
1½ h. après il se couche, la dyspnée s'est accentuée.
2 h. après il est toujours couché; l'animal survit.

C. Sérum lapin-cobaye α.

Cobaye XXXV a reçu une injection préparatoire de 1 c. c. de sérum lapin-cobaye sous la peau.

15 jours après je lui fais une injection sous-cutanée de 5 c. c. du même sérum; l'animal ne présente aucun phénomène anaphylactique.

Cobaye XXXVII, sensibilisé par injection sous-cutanée de 1 c. c. de sérum lapin-cobaye.

15 jours après je lui injecte ¼ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

5 min. après l'animal grince des dents, il est très agité, il a les poils hérissés, et est légèrement dyspnéique.

20 min. après il est mou et flasque, il n'est pas couché, et se relève quand je le renverse.

1 h. après il est plus mou et en boule.
2 h. après il est dans le même état.
6 h. plus tard il est mort.

Cobaye XXXVIII, a reçu une 1re injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum lapin-cobaye α.

15 jours plus tard je lui injecte 1 c. c. du même sérum dans le péritoine.

5 min. après l'animal a les poils hérissés et pour le reste se porte bien.
1 h. après il est en boule et ne présente pas de dyspnée.
2 h. après il est dans le même état.
3 h. après il va très bien.

Cobaye XL, sensibilisé par une 1re injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum lapin-cobaye α.

15 jours plus tard je lui injecte ¼ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

2 min. après l'animal se couche puis se relève immédiatement.
3 min. après il va bien.
5 min. après il présente une légère accélération de la respiration, il grince des dents, il est très agité, mais il a les poils lisses.

20 min. après il semble aller bien.
1 h. après je le trouve couché, il est mou et flasque et présente une légère dyspnée.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cobayes	Injection préparatoire	Réinjection après 15 jours	Symptômes							
			2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures
					Sérum de lapin-lapin *α*.					
No. 1	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	rien	rien	poils hérissés, dyspnée légère	en boule, dyspnée plus forte	respiration saccadée, parésie des membres postérieures	pas couché, paralysie	mal	mort
„ 3	id. 1 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	„	„	—	en boule, dyspnée légère	—	—	même état	bien
„ 6	„ 1 „	id. 1/4 c. c.	„	„	en boule, dyspnée intense, respiration saccadée	—	poils hérissés, en boule	dyspnée intense	mieux	bien
„ 8	intra-péritonéale 1/2 c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	„	„	rien	rien	légère dyspnée	bien	bien	bien
„ 10	id. 1/2 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	agité	inquiét	parésie des membres postérieures	„	rien	plus mal	mal	mort
„ 12	„ 1/2 „	id. 1/10 c. c.	se couche	respiration saccadée	couché, mou	flasque en boule, dyspnée	—	id.	„	„
„ 14	„ 1/2 „	„ 1/10 „	id.	forte dyspnée	se relève, mou dyspnée moindre	beaucoup mieux	—	mieux	—	survit
					Sérum de lapin normal.					
No. 17	intra-péritonéale 1/2 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	agité	dyspnée	couché, poils hérissés	très mal	couché, respiration saccadée	très mal	très mal	mort

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Cobayes	Injection préparatoire	Réinjection après 15 jours	Symptômes							
			2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	$^1/_2$ heure	1 heure	2 heures	3 heures
						Sérum lapin-cheval α.				
No. 18	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	—	poils hérissés, en boule	—	se couche, dyspnée	mou, flasque, yeux en extase	très malade	comme mort	mort
„ 20	id. 1 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	se couche, poils hérissés en crinière, inquiét, dyspnée	—	—	flasque, mou, toujours couché	très malade	très mal	mort	—
„ 23	intra-péritonéale 0,5 c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	—	—	—	poils hérissés en crinière, dyspnée très marquée	se couche, grince des dents, respiration saccadée	mort	—	—
„ 24	id. 0,5 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	poils hérissés, se couche, flasque, dyspnée	—	—	se relève, tient sur ses pattes	—	couché, mal	mal	mort
„ 27	sous-cutanée 1 c. c.	id. $^1/_4$ c. c.	poils hérissés, se couche, mou, respiration saccadée	—	—	toujours couché	mieux, relevé	mieux	„	„
„ 30	intra-péritonéale 0,5 c. c.	„ $^1/_4$ „	se couché dyspnée intense, mou	—	—	est debout	—	très mal	„	„
						Sérum cheval normal.				
No. 32	intra-péritonéale 0,05 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	—	—	inquiét agité	dyspnée mou flasque	se couché dyspnée intense	très mal	mieux	survit

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Cobayes	Injection préparatoire	Réinjection après 15 jours	Symptômes 2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	1/2 heure	1 heure	2 heures	3 heures
Sérum lapin-cobaye α.										
No. 35	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	rien	rien	—	—	—	—	—	survit
„ 37	id. 1 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	—	va bien grince des dents	très agité, légère dyspnée, poils hérissés	—	mou, flasque pas couché	un peu mou	en boule	mort
„ 38	intra-péritonéale 0,5 c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	—	poils hérissés	—	—	—	en boule	bien	survit
„ 40	id. 0,5 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	se couche et se relève aussitôt	va bien	légère dyspnée, grince des dents, poils hérissés, très agité	—	bien	couché, dyspnée, mou	forte dyspnée	mort
„ 41	„ 0,5 „	id. 1/4 c. c.	—	très bien	—	mou, flasque	—	en boule, plus mou	—	survit
„ 43	„ 0,5 „	„ 1/4 „	—	id.	—	—	mou, flasque	en boule, mal	mort	—
Sérum de cobaye normal.										
No. 45	intra-péritonéale 0,5 c. c.	intra-cérébrale 1/4 c. c.	rien	—	—	—	—	—	—	survit

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2 h. après la dyspnée s'est accentuée, la respiration devient saccadée, l'animal est très bas.

$2^1/_2$ h. après il est mort.

Cobaye XLI a reçu une 1re injection de 0,5 c. c. de sérum de lapin-cobaye α dans le péritoine.

15 jours plus tard il reçoit un $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

5 min. après cette 2e injection l'animal se porte très bien.

20 min. après il est un peu mou.

1 h. après il est en boule et bien plus mou.

2 h. après il va bien.

Cobaye XLIII est sensibilisé par une injection intra-péritoneale de 0,5 c. c. sérum lapin cobaye α.

15 jours plus tard je lui injecte $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau.

5 min. après il va très bien.

20 min. après il est mou et flasque.

1 h. après il est en boule mais va bien.

2 h. après il va bien.

Cobaye XLV reçoit une 1re injection de $^1/_4$ de centimètre cube de sérum normal de cobaye dans son péritoine.

15 jours après je lui injecte $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau. L'animal ne présente aucun trouble anaphylactique.

Les cobayes hypersensibilisés avec le sérum lapin-lapin α, lapin-cheval α et lapin-cobaye α, présentent très nettement tous des manifestations anaphylactiques quand 15 jours après la 1re injection on les soumet à l'épreuve anaphylactique. Des 3 séries c'est la série injectée avec le sérum lapin-lapin α qui présente les phénomènes les moins saillants.

Chapitre II.

Sérums B.

De chacune des 3 séries de lapins injectés de sérums hétérologues et homologues de la combinaison précédente, nous avons pris un animal et quinze jours après le 4me injection de 10 c. c. de sérum, alors que la dernière injection a mis l'animal en état anaphylactique, nous les avons saignés à blanc.

Nous faisons la même série d'expérience avec ces sérums sur une nouvelle série de cobaye.

Nous prenons successivement les sérums:

lapin-lapin B
lapin-cheval B
lapin-cobaye B

et nous les injectons en injection préparatoire à des cobayes, tantôt sous la peau, tantôt dans le péritoine.

Ces cobayes 15 jours après leur première injection sont réinjectés dans des conditions propres à faire éclater l'état anaphylactique pour lequel ces animaux ont été préparés.

A. Sérum lapin-lapin B.

Cobaye XLVI, préparé par une injection sous-cutanée de sérum de lapin-lapin B est réinjecté 15 jours après sous la peau avec 5 c. c. du même sérum. Cet animal ne présente aucun trouble anaphylactique.

Cobaye XLVIII. Comme le précédent il a été sensibilisé par une 1re injection sous-cutanée de 1 c. c. de sérum lapin-lapin B.

15 jours après il reçoit $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum dans le cerveau. Aucun trouble anaphylactique ne survient et l'animal survit.

Cobaye L, préparé par une injection intra-péritonéale de 0,5 c. c.

15 jours après je lui réinjecte sous la peau 5 c. c. du même sérum.

$^1/_2$ h. après l'animal se met dans un coin de la cage. Il est inquiét, il se met en boule, il est mou, il a les poils hérissés et présente une dyspnée légère.

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Cet état s'empire, l'animal devient de plus en plus mal avec une accentuation des symptômes mentionnés, puis il se remet tous doucement et 2 h. après la réinjection il va déjà beaucoup mieux. Après la 3e heure l'animal est complètement remis et il survit.

Cobaye LI, préparé par une injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum lapin-lapin B est réinjecté dans le péritoine 15 jours après avec 6 c. c. du même sérum.

Il ne présente aucun trouble anaphylactique.

Le sérum de ce lapin saigné 15 jours après l'injection successive de plusieurs doses de sérum homologue, ne présente plus que faiblement les phénomènes d'anaphylaxie. La mortalité des cobayes sensibilisés est nulle, et de toute la série un seul présente des troubles notaïres.

Cette injection de sérum homologue n'a pas fait naître dans le sérum du lapin d'anticorps, mais il y a quand même en grande partie détruit ou neutralisé les substances anaphylactisantes. Ces substances ne sont pas des toxines comme dit v. Pirquet. Une seule injection de sérum même à forte doses, ne provoque pas d'anaphylaxie. Le sérum n'est pas toxique comme tel mais dit v. Pirquet. Une 1re injection de sérum provoque la formation d'un anticorps dont la combinaison avec le sérum serait toxique. L'anaphylaxie résulterait de ce que la combinaison est plus rapide après la réinjection.

C'est le corps provoquant l'apparition de l'anticorps dangereux qui semble être en grande partie détruit dans le sérum des animaux soumis à plusieurs injections de sérum homologue et recueilli 15 jours après la dernière injection. Et l'injection de sérum homologue que l'on a toujours crue comme ne provoquant aucune réaction dans l'organisme, y est le point de départ d'une destruction des corps sensibilisant les animaux. Si à côté de ces animaux injectés de sérum lapin-lapin B, l'on traite dans les mêmes conditions un cobaye avec du sérum normal de lapin, immédiatement toute la série des troubles anaphylactiques ordinaires apparaît.

Cobaye LII, préparé par une injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum de lapin normal est réinjecté 15 jours après dans le péritoine avec 6 c. c. du même sérum. Après 10 min. l'animal est en boule, il a les poils hérissés et est mou. 5 min. plus tard il présente une dyspnée légère. Une 1/2 h. après la réinjection tous les symptômes se sont accentués et l'animal est couché. Il reste couché pendant une heure, puis tous les symptômes s'amendent et 2 h. après la réinjection l'animal s'est relevé et est beaucoup mieux. Il survit.

B. Sérum lapin-cheval B.

Plusieurs injections d'un sérum hétérologue ne parviennent pas à détruire aussi abondamment les corps provoquant les anticorps anaphylactiques que les injections de sérum homologue.

Une série d'expérience faite avec du sérum de lapin injecté de sérum de cheval et de cobayes, et recueilli 15 jours après la 4me injection nous montre que les symptômes anaphylactiques ne sont que légèrement amendés.

Cobaye LIII, préparé par une injection sous-cutanée de 1 c. c. de sérum lapin-cheval B. 15 jours après la sensibilisation j'injecte sous la peau de l'animal 5 c. c. du même sérum.

5 min. après l'animal a les poils hérissés, après 10 min. il est en boule et présente une légère dyspnée.

5 min. plus tard l'animal se couche, la dyspnée est beaucoup plus intense, la respiration est devenue saccadée.

1 h. après injection il est mort.

Cobaye LV, sensibilisé par une injection sous-cutanée de sérum lapin-cheval B est soumis 15 jours après à l'épreuve d'anaphylaxie par injection intra-cérébrale de 1/4 de centimètre cube du même sérum, l'animal ne présente que quelques inquiétudes, est un peu agité. Il se remet très rapidement.

Cobaye LVI reçoit une 1re injection intra-péritonéale de 0,5 c. c. de sérum lapin-cheval B dans le péritoine.

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

15 jours plus tard je lui injecte 6 c. c. du même sérum dans le péritoine.

Une $^1/_2$ h. après l'animal a les poils hérissés en crinière, il est en boule et est très mou.

1 h. plus tard, l'animal va plus mal et présente une dyspnée très forte.

3 h. après la réinjection l'animal est remis.

Cobaye LVII, sensibilisé par une injection intra-péritonéale de $^1/_2$ c.c. de sérum lapin-cheval B est soumis 15 jours après à l'épreuve intra-cérébrale par injection de $^1/_4$ de centimètre cube.

10 min. après l'animal présente une dyspnée très forte. Il est mou en boule et se couche contre sa cage.

Après $^1/_2$ h. il est toujours debout dans son coin, il est mou, la dyspnée est intense, la respiration est saccadée, son état va progressivement en s'améliorant et l'animal survit.

C. Sérum lapin-cobaye B.

De même le lapin qui a reçu 4 injections successives à 10 jours d'intervalle de sérum de cobaye, donne un sérum, pris au moment de la sensibilisation, qui provoque l'apparition de phénomènes anaphylactiques moins intenses que le sérum pris le lendemain après la 4me injection. Il s'est donc formé une série d'anticorps empêchant en partie l'apparition des phénomènes anaphylactiques.

Cobaye LX, préparé par une injection sous-cutanée de 1 c. c. 15 jours après une nouvelle injection sous-cutanée de 5 c. c. met en évidence l'existence d'un certain état anaphylactique.

10 min. après l'injection d'épreuve l'animal est mou.

$^1/_2$ h. après il est toujours mou.

1 h. après il se met en boule, l'animal va mieux 2 h. après et ne présente aucun trouble marquant.

Cobaye LXI a reçu une injection sous-cutanée de 1 c. c.

15 jours plus tard je lui fais une nouvelle injection intra-cérébrale.

L'animal se démène fortement pendant l'opération, je lèse très probablement un sinus.

Il tombe comme une masse il est mou comme une loque, il présente une dyspnée intense, il a les poils hérissés et meurt très rapidement.

Cobaye LXII, préparé par une injection intra-péritonéale de $^1/_2$ c. c., est 15 jours plus tard soumis a une injection intra-cérébrale de $^1/_4$ de centimètre cube du même sérum.

10 min. après l'injection, l'animal est très malade.

Il est mou, il se couche et présente une dyspnée très appréciable.

$^1/_2$ h. après tous les troubles décrits se sont accentués.

1 h. après l'animal est très malade.

2 h. après l'animal est lamentable, il est comme une loque, sa respiration est saccadée et ralentie.

Quelques instants plus tard il meurt.

Cobaye LXIII, l'animal a reçu une 1re injection intra-péritonéale de $^1/_2$ c. c. 15 jours plus tard je lui injecte 6 c. c. du même sérum dans le péritoine.

La 1re demi-heure qui suit l'injection l'animal ne présente aucun trouble. Puis il devient un peu mou.

Après 1 h. il est en boule, il est plus mou et présente une légère dyspnée.

Après 2 h. tous les symptômes se sont accentués.

Il vont alors en s'amendant et l'animal survit.

Si à côté de cela l'on soumet un cobaye à une double injection de sérum de cobaye normal, l'animal se comporte comme si on ne lui avait rien fait.

Cobaye LXV, préparé par une injection intra-péritonéale de $^1/_2$ c. c., est soumis 15 jours plus tard à une nouvelle injection intra-péritonéale de 6 c. c. de sérum homologue. L'animal ne présente pas le moindre trouble anaphylactique.

Si nous comparons un moment les manifestations d'anaphylaxie, produites d'une part par le sérum de lapins soumis à 4 injections successives de sérum A. homologue de lapin, B. hétérologue de cheval et de cobaye et recueillis le lendemain de la 4me injection alors que cette 4me injection avait enlevé à l'animal l'état anaphylactique crée par la 3me injection, et alors qu'il ne pouvait pas encore être sensibilisé par la 4me injection, à celles produites d'autre part par le sérum de la même

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cobayes	Injection préparatoire	Réinjection après 15 jours	Symptômes							
			2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	$^1/_2$ heure	1 heure	2 heures	3 heures
			Sérum de lapin-lapin (B), sérum recueilli 15 jours après la 4me injection.							
No. 46	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	rien	rien	rien	rien	rien	rien	rien	survit
„ 48	id. 1 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	„	„	„	„	„	„	„	„
„ 50	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	sous la peau 5 c. c.	„	„	„	„	se met dans un coin, inquiét légère dyspnée mou, poils hérissés	plus mal	mieux	„
„ 51	id. $^1/_2$ c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	„	„	„	„	rien	rien	rien	„
			Sérum lapin normal.							
No. 52	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	rien	rien	en boule, poils hérissés, mou	dyspnée	se couche, mal	couché	se relève	survit
			Sérum lapin-cheval (B), sérum recueilli 15 jours après la 4me injection.							
No. 53	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	rien	poils hérissés	en boule, dyspnée	se couche, dyspnée intense	—	mort	—	—
„ 55	id. 1 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	„	rien	rien	rien	rien	rien	rien	rien
„ 56	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	„	„	„	„	poils hérissés en crinière, en boule, mou	même état	poils hérissés, dyspnée	mieux, survit

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Cobayes	Injection préparatoire	Réinjection après 15 jours	Symptômes							
			2 min.	5 min.	10 min.	15 min.	$^1/_2$ heure	1 heure	2 heures	3 heures
No. 57	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	rien	rien	dyspnée très forte, mou, se couche contre la cage	—	dans un coin, dyspnée très intense, respiration saccadée debout, mou	même état	mieux	survit
					Sérum cheval normal.					
No. 58	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	rien	en boule, dyspnée	se couche	très mal	respiration saccadée, poils hérissés, couché	très mal	mort	—
					Sérum lapin-cobaye B.					
No. 60	sous-cutanée 1 c. c.	sous-cutanée 5 c. c.	—	—	mou, bien	—	un peu mou	en boule	mieux	survit
„ 61	id. 1 c. c.	intra-cérébrale $^1/_4$ c. c.	se couche, très mal	dyspnée intense, poils hérissés	mort	—	—	—	—	—
„ 62	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	id. $^1/_4$ c. c.	—	—	très mal, mou, couché. dyspnée	—	accentuation des symptômes	très mal	lamentable	mort
„ 63	id. $^1/_2$ c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	—	—	très bien	—	un peu mou	mou, poils hérissés, légère, dyspnée	mal	survit
					Sérum cobaye normal.					
No. 65	intra-péritonéale $^1/_2$ c. c.	intra-péritonéale 6 c. c.	rien	rien	rien	rien	rien	rien	rien	rien

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

série de lapins recueilli 15 jours après la 4me injection, c.-à-d. au moment où les lapins étaient sensibilisés par ce nouvel apport de sérum, nous constatons immédiatement que les troubles anaphylactiques produits par le sérum de la 1re catégorie ou sérums α sont plus intenses que ceux produits par les sérums de la 2e catégorie ou sérums B.

Et dans cette seconde catégorie, c.-à-d. dans celle des sérums B, nous voyons que c'est le sérum lapin-lapin B qui, injecté à des cobayes donne des manifestations beaucoup moins intenses que le sérum de lapin-cobaye B toujours injecté à des cobayes.

Si une diminution de l'intensité des phénomènes anaphylactiques devast se produire au cours de ces expériences, l'on aurait crû à priori que c'était la série lapin-cobaye qui devait donner les meilleurs résultats. Et voilà que l'expérience nous prouve qu'il n'en est rien, et que c'est le sérum du lapin injecté de sérum de lapin, qui essayé sur le cobaye, donne le moins de troubles morbides. L'injection d'un sérum homologue que l'on avait toujours admis comme ne donnant lieu à aucune réaction dans l'organisme, produit dans le sérum de l'animal 15 jours après la dernière injection des changements tel que les manifestations anaphylactiques provoqués par ce sérum sont beaucoup moins intenses que normalement.

Que s'est-il passé dans l'organisme des animaux en expérience? S'est-il formé un anticorps d'une nouvelle espèce empêchant la production de l'anaphylaxie? Le corps favorisant l'apparition des phénomènes anaphylactiques a-t-il été affaibli ou en partie neutralisé?

Il est très difficile de se prononcer sur ce phénomène nouveau. Cependant la dernière explication semble trouver une apparence de fondement dans les expériences qui vont suivre et ayant trait au mélange des sérums. Nous en reparlerons quand nous aurons passé en revue les diverses expériences ayant trait à cette matière.

Conclusions.

A. Les sérums α c.-à-d. les sérums obtenus le lendemain après la 4me injection de sérums homologues ou hétérologues de lapin ou de cobaye à des lapins, produisent nettement l'anaphylaxie.

B. Les sérums B obtenus chez des animaux traités par les mêmes injections donnent des manifestations anaphylactiques moins intenses.

C. Parmi ces sérums c'est le sérum lapin-lapin B dont l'injection donne les symptômes anaphylactiques les plus atténués.

Je remercie Mr le Professeur van Ermengem pour les bons conseils qu'il m'a donnés au cours de mes travaux.

Bibliographie.

1) Besredka, A., Comment peut-on combattre l'anaphylaxie? (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 21. 1907. p. 950—959.)
2) — —, Des moyens d'empêcher les troubles anaphylactiques. (Compt. rend. soc. biol. T. 66. 1909. p. 125.)
3) Richet, Charles, Note sur l'anaphylaxie etc. (Compt. rend. soc. biol. T. 65. 1908. p. 404.)
4) Besredka, De la vaccination antianaphylactique. (Compt. rend. soc. biol. T. 65. 1908. p. 478.)
5) — —, Toxicité des sérums thérapeutiques; sa variabilité et son dosage. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 21. 1907. p. 777—783.)
6) Weil-Hallé et Lemaire, Hr, L'anaphylaxie passive du cobaye pour le sérum de cheval. (Compt. rend. soc. biol. T. 65. 1908. p. 171.)

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ein für Diphtherietoxinbildung geeigneter Nährboden.

Von Dr. **O. Hida,** Tokio.

500 g gehacktes Pferdefleisch, 40 g fein gehackte Klettenwurzel (Arctium lappa, Compositae) werden mit 1 l Wasser 2 Stunden lang gekocht und filtriert. Dem bläulichen Filtrate werden 20 g Pepton Witte, 5 g Kochsalz zugesetzt und unter Erwärmen aufgelöst. Man neutralisiert diese Lösung mit Alkali unter Benutzung von Phenolphthalëin als Indikator, und gibt schließlich noch 6 ccm einer normalen Alkalilösung hinzu. Der Nährboden wird nochmals eine Stunde lang gekocht, dann abgekühlt, filtriert, in Kölbchen gefüllt und im Dampftopf sterilisiert.

Auf die Oberfläche der Nährflüssigkeit bringt man, ganz wie bei Züchtung von Tuberkelbacillen, vorsichtig eine Oese der eintägigen Diphtheriekultur. Das Wachstum geschieht, indem die beimpften Kölbchen entweder 5 Tage bei 35° und weitere 5 Tage bei 32° gehalten werden, oder einfach nur 10 Tage lang bei einer Temperatur von 33°.

Die Toxizität dieser Kultur ist durchschnittlich so stark, daß 0,001 ccm des Filtrates ein 250 g schweres Meerschweinchen binnen 4 Tagen tötet; d. h. 1 ccm desselben enthält 10-fache Toxineinheiten. Der Toxingehalt bei den einzelnen Kulturen ist nicht immer der gleiche, sondern schwankt in der Regel zwischen 5- und 20-fachen Einheiten, und es zeigte sich bei indirekter Messung stets eine geringere Zahl von Einheiten als bei direkter Messung.

Bekanntlich enthalten die Wurzeln der Compositae im allgemeinen Inulin (2—3 Proz.). Obzwar nun das Inulin selbst die Giftbildung in der Diphtheriekultur nicht begünstigt, gelang es mir doch, aus dem Inulin ein gewisses Spaltungsprodukt darzustellen, welches sich als geeigneter Nährstoff für diesen Zweck erwies. Nach meinen Versuchen bildet sich dieses Spaltungsprodukt am besten dadurch, daß man das Inulin einfach 20 Stunden, oder, unter Zusatz von 0,5-proz. Salzsäure, eine Stunde lang kocht.

Derselbe Vorgang spricht auch bei dem hier empfohlenen Nährboden mit, indem nämlich durch Kochen der Klettenwurzel mit saurem Pferdefleisch das wirksame Spaltungsprodukt erzielt wird.

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Massstab zur Prüfung der Leistungsfähigkeit von Desinfektionsapparaten.

[Aus dem veterinär-pathologischen Institut zu Gießen (Direktor: Prof. Dr. Olt).]

Von **Carl Boerner.**

Mit 5 Figuren.

Der rastlosen Arbeit der medizinischen Wissenschaft gelang es endlich in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts, die Aetiologie und den epidemischen Verlauf so vieler Krankheiten zu erklären, die alljährlich in unaufhaltsamem Vordringen tausend und abertausend Menschen und Tiere in ganz kurzer Zeit dahinrafften. An die Entdeckung der Erreger solcher Seuchen in Gestalt kleinster Lebewesen schloß sich alsbald eine subtile Erforschung ihrer Lebenseigenschaften, Wachstums- und Absterbebedingungen, und diese Erforschung wieder gab uns Mittel und Maßnahmen zu einer wirksamen Bekämpfung derselben an die Hand. Basierend auf der Erkenntnis, daß die nosogene Wirkung dieser Bakterien meistens auf ihren Stoffwechselprodukten (Toxinen) beruht, und daß dieselben, in den Körper gelangt, das Aktivwerden von spezifischen Schutzstoffen hervorrufen, hat man einmal Methoden gefunden, die diese Antikörper dauernd im Blute zirkulieren ließen und jede Intoxikation durch Gifte dieser Bakterspecies sofort wirksam verhinderten. Diese sogenannte Immunisierung ist sicher die idealste Bekämpfungsweise der Pathogenität jeder Keime, leider aber nur bei den allerwenigsten Infektionskrankheiten möglich, so daß man den anderen noch übrigen Weg zu ihrer Vernichtung einschlagen und auf sie einwirken mußte, so lange sie sich noch in der Außenwelt befanden. Die Erfahrung hatte gelehrt, daß man durch verschiedene Agentien den Bakterien ihre Wirkung nehmen, durch andere sie auch vollständig abtöten konnte; man hatte die bakterizide Wirkung des Sonnenlichtes erkannt, hatte gesehen, wie höhere Temperaturen das Protoplasma des kleinen Zellleibes zerstörten, und daß es endlich verschiedene antiseptische, desinfizierende Substanzen gab, die durch ihren Kontakt eine Schädigung resp. völlige Vernichtung solcher Kleinlebewesen herbeiführten. Mit solchen Mitteln ging man nun gegen die Bakterien vor. Da nun alle Ausscheidungen eines infizierten Körpers Krankheitskeime in Gestalt von manchmal recht lange lebensfähigen Bakterien enthalten können, so werden dieselben nicht nur an allen Gegenständen, die mit dem Kranken in Berührung gekommen sind, sondern auch in dem ganzen Raume, wo derselbe sich aufgehalten hat, gefunden werden können und bieten selbstverständlich somit eine stete Infektionsgefahr für alle Mit- und Nachbewohner. Diese Erkenntnis schob die Notwendigkeit einer durchaus sicheren Raumesdesinfektion in den Vordergrund. Aber es hat sehr lange gedauert, ehe man wirklich zuverlässige Methoden fand. Eine mechanische Reinigung, eine Waschung mit chemischen, bakterienfeindlichen Agentien kann nie eine zuverlässige Desinfektion genannt werden, da erstens für das Resultat die Sorgfalt des Desinfizienten maßgebend ist, zweitens eine Flüssigkeit nur da wirken kann, wo sie hinkommt. Und gerade in der Veterinärmedizin hat man es mit außergewöhnlich großen Schwierigkeiten in

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dieser Beziehung zu tun. Die bauliche Beschaffenheit der Ställe, das Material, mit dem Wände und Fußböden hergestellt sind, Streu, Dünger, rissiges Holz, und was man hier noch alles anführen könnte, bieten den Bakterien Schutzwinkel, die so schwer zugänglich sind, daß man gerade in dieser Hinsicht nach Methoden zu suchen gezwungen war, deren Anwendung eine vollkommene Desinfektion von Räumlichkeiten gedachter Art ermöglicht. Das Reichsviehseuchengesetz und die Anlage 2 der Bundesratsinstruktion vom 27. Juni 1895 zu obigem Gesetze schreiben die Auswahl und die Anwendung der einzelnen Desinfektionsmittel vor. Es sind da genannt:

Wasser und Wasserdämpfe,
Seifenwasser,
Sodalauge,
Aetzkalk,
Chlorkalkmilch,
5-proz. Karbolsäure,
5-proz. Kresolwasser,
Steinkohlen- und Holzteer,
Feuer.

Erd- und Sandböden müssen 10 cm tief ausgegraben, Lehm- und Kalkwände stark abgekratzt werden; Holzteile, die sich in gutem Zustand befinden, werden mit heißer Lauge gescheuert; ist ihre Oberfläche stark zerfasert, so muß zuvor eine genügend dicke Schicht abgestoßen und verbrannt werden. Geräte aus Holz, Eisen und Lederteile sind mit Karbolwasser zu waschen und mit Teer zu bestreichen; Polstereinlagen sind zu lockern und mit strömendem Wasserdampf zu desinfizieren, Streu- und Düngermittel mit Kalk zu bedecken und so fort. Was für eine ungeheure Arbeit ist dazu nötig, und doch liegt es auf der Hand, daß bei noch so großer Sorgfalt in der Beobachtung dieser Vorschriften die Desinfektion kein unbedingt sicheres Resultat liefern muß. Bedenkt man ferner, wieviel Geld nicht nur an Lohn für die dazu erforderliche Arbeitszeit bezahlt werden muß, sondern daß auch Materialschäden oft recht empfindlicher Natur durch manche dieser Vorschriften bedingt werden, daß ferner Karbole und Kresole den Geschmack von Fleisch und Milch der Nutztiere so stark alterieren können, daß deren Verwertung als Schlachttiere in den nächsten Tagen ausgeschlossen ist, so lag es nahe, auch für die Veterinärpraxis die Desinfektionsmethoden anzuwenden, die bei Wohnungsdesinfektion so zufriedenstellende Resultate zeitigten. Bei dieser, die ja gewöhnlich mit meist weniger Schwierigkeiten zu rechnen hat, als die eines Stalles, benutzte man verschiedenste Desinfektionsmittel in Gasform. So räucherte man mit schwefliger Säure, entwickelte Chlor- und Bromdämpfe, auch Salzsäuredämpfe und verwandte vor allem strömenden Wasserdampf. Diese Methoden hatten aber mancherlei Nachteile: Materialschäden an den zu desinfizierenden Gegenständen entstanden, die mit der Desinfektion betrauten Menschen waren Schädigung der Gesundheit ausgesetzt, und die entwickelten Dämpfe mußten vielfach auf Zeiten berechnet werden, die den Wert der Methoden in vielen Fällen recht zweifelhaft erscheinen ließen; sie wurden deshalb aufgegeben, als mit dem Aldehyd der Ameisensäure ein neues Mittel in die Reihe der Desinfizienten eingeführt wurde, das für die Vornahme gasiger Desinfektionen ganz Hervorragendes zu leisten vermag. Der Formaldehyd wurde zuerst von A. W. Hoffmann im Jahre 1869 als gasförmiger Körper durch Oxydation des Methylalkohols dargestellt. Erst zwei Dezennien später erkannten Löw und Trillat die desinfektorische Wirkung der wässerigen Lösung dieses Stoffes, bis endlich gleich darauf Buchner und Segall die in Dampf übergeführte Lösung zur Vernichtung pathogener Mikroorganismen heranzog. Dieser Form-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aldehyd, Methylaldehyd oder Methanal hat die Formel CH_2O oder HCHO, es ist ein farbloses, die Nase und Augen stark reizendes Gas. Die 35—40-proz. wässerige Lösung bildet Formaldehydum solutum, Formalin oder Formol. Aus dieser konzentrierten Lösung scheiden sich beim Verdunsten wasserunlösliche Kristalle von Paraformaldehyd $(HCOOH) + H_2O$, Trioxmethylen $(HCOH)_3$ und Triformol $(CH_2O)_3$ ab. Mit Ammoniak verbindet sich das Aldehyd zu dem geruchlosen Hexamethylentetramin nach der Formel $6\ CH_2O + NH_3 = (CH_2)_6N_4 + 6\ H_2O$.

Die bakterizide Wirkung des Formaldehyds auf die einzelnen Bakterien ist von einer großen Anzahl Forscher ausgeprobt worden. Nach Levy ist es in allen Formen seines Aggregatzustandes mit gleich gutem Erfolge anwendbar. Reischauer bringt in seiner Dissertation einige Tabellen über Desinfektionsergebnisse mit Lösungen und Dämpfen. Eine 1-proz. Lösung tötete von an Seidenfäden angetrockneten Bakterien:

Staphylococcus albus	in 55 Minuten
Typhus	„ 45 „
Bact. coli	„ 35 „
Milzbrandbakterien in weniger als	15 „
Cholera „ „ „	15 „

Eine 1-proz. Lösung erzielte dieselbe Wirkung bei

Staphylococcus albus	in 24 Stunden
Typhus	„ 24 „
Bact. coli	„ 24 „
Rotz	„ 12 „
Cholera	„ 2 „
Milzbrandbakterien	„ 30 Minuten

Walter tötete die Milzbrandsporen mit 1-proz. Lösung in $^1/_2$ Stunde, Oehmichen mit 2-proz. Lösung in 2 Stunden. Mit Erhöhung der Temperatur wuchs die desinfektorische Kraft ungemein schnell. So wurden Milzbrandsporen in 15-proz. Lösung

bei 15^0 in $1^1/_2$ Stunden,
bei 52^0 in 5 Minuten

abgetötet, in 2-proz. Lösung bei 52^0 in 15 Minuten.

5 ccm Formalin unter einer Glasglocke von 3320 ccm verdampft, töteten von Kulturen, die auf einer Glasplatte angetrocknet waren,

nach 10 Minuten Typhus, Bact. coli, Cholera,
„ 20 „ Staphylokokken,
„ 30 „ den Bac. pyocyaneus,
Milzbrandsporen bei 15^0 in 3—4 Stunden,
bei 37^0 in weniger als $^1/_4$ Stunde.

Aronson fand, daß Nährbouillon mit einem Formaldehydgehalt von 1:20000 steril für Staphylokokken, Typhus und Milzbrand sei, und ein Gehalt von 1:40000 das Wachstum der Kulturen außerordentlich schwäche. Trillat will sogar gefunden haben, daß ein Gehalt von 1:50000 Milzbrandwachstum nicht mehr aufkommen lasse. Nach Hess wird Kulturwachstum bei Formaldehydzusatz verhindert bei folgenden Verhältniszahlen:

Staphylococcus pyog. aureus	1: 5000
Bact. coli comm.	1: 7000
Pyocyaneus	1: 7000
Typhus und Anthrax	1:15000
Rotz, Prodigiosus, Bac. lacteus, Bac. butyricus, Cholera	1:20000

Diese außerordentliche bakterizide Wirksamkeit verschaffte dem Formaldehyd in Kürze die erste Stelle unter den zur Raumesdesinfektion

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in Betracht kommenden Substanzen, zumal außerdem eine große Anzahl von Versuchen dargetan hatte, daß es auch die subtilsten Stoffe, wie Seide, Pelze und feine Lederwaren, nicht schädigt. Nach Hess verändert es nur einige Farben wie Safranin, Fuchsin und Rosanilin. Für die Veterinärmedizin ist es von Wichtigkeit, daß es nicht wie Karbol, Kresol, Lysol u. a. in das Fleisch der Masttiere und die Milch der Nutztiere übergeht. Kann man doch sogar Fleischwaren mit Formalin konservieren, auch wird es z. B. von Schwarz zur Desinfektion von Fleischkühlhäusern empfohlen. Ferner setzte Röder Futtermittel den Einwirkungen des Gases aus, welche dann nach kurzer Lüftung ohne langes Zögern von den Tieren aufgenommen wurden und keinerlei nachteilige Folgen auf ihre Gesundheit ausübten. Die unangenehme Belästigung durch den Geruch, besonders die starkreizende Einwirkung auf die Schleimhäute, läßt sich durch eine darauffolgende Ammoniakverdampfung aufheben, da sich das Ammoniak mit dem Formalin zu dem völlig unschädlichen und geruchlosen Hexamethylentetramin verbindet.

Aber mit der Erkenntnis dieses für die Desinfektionszwecke mit so viel Vorzügen ausgestatteten Mittels allein war auch noch nicht allzuviel gewonnen, seiner Anwendung stellten sich zunächst gar mancherlei Hindernisse in den Weg. Vor allem hat der Formaldehyd gleich allen Aldehyden die Neigung zu polymerisieren, indem sich bei der Verdampfung die aktive Substanz in die für Desinfektionszwecke völlig wirkungslosen Polymeren Paraformaldehyd und Trioxymethylen verwandelt. Daran scheiterten anfangs alle Versuche, bis man entdeckte, daß diese unliebsame Eigenschaft weniger hervortrat, wenn man der Formalinlösung ein Neutralsalz hinzusetzte, daß sie sogar gänzlich verschwand, sofern das Gas unter Druck entwickelt wurde. Flügge und v. Brunn entdeckten, daß bei der Verdampfung einer stark verdünnten Lösung ebenfalls die Polymerisation ausblieb. Letzterer wies nach, daß Lösungen von 20—30 Proz. immer noch polymerisieren, da Formaldehyd weniger schnell als das Wasser verdampfte, somit die Lösung immer wieder an Konzentration zunimmt. Erst bei 7—8-proz. Formaldehydgehalt verdampften Formaldehyd und Wasser in ungefähr gleichem Verhältnis. Am meisten versuchte man, die Methode Formaldehyd und Wasserdampf zugleich zur Anwendung zu bringen, besonders seit durch Rubner und Peerenboom experimentell festgestellt und von anderen Autoren (Flügge, Elsner und Spiering, Spengler, Walter und Schlossmann u. a.) bestätigt wurde, das Formaldehyddämpfe in trockner Luft oder an trocknen Objekten keinerlei bakterizide Wirkung haben. v. Esmarch erklärt diesen Befund derart, daß der Wasserdampf eine vorbereitende, aufweichende Tätigkeit ausübe, die sodann, in Verbindung mit der höheren Temperatur, es den Formalindämpfen ermögliche, auf das Innere der Bakterienzellen schädigend einzuwirken. Nach Hess besteht diese Einwirkung darin, daß der Formaldehyd mit den Bakterienleibern eine chemische Verbindung eingehe; wenn es sich um Sporen handle, so würde durch den Formaldehyd die Chitinhülle derselben gehärtet, ihnen somit die Auskeimungsfähigkeit genommen.

Nachdem Methoden zur Unterdrückung der Polymerisation ermittelt waren, machte die Formaldehyddesinfektion rasch Fortschritte. Eine umfassende, bisher aber noch nicht zusammengestellte Literatur und eine große Anzahl von Konstruktionen legen ein beredtes Zeugnis davon ab. Alle diese Apparate genau durchzusprechen, würde mich zu weit führen. Es sollen in dem Folgenden nur mit ganz wenigen

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Worten einige Methoden skizziert werden. Für ein eingehenderes Studium ist besonders die Dissertation Reischauers-Halle 1901 zu empfehlen.

Der Hauptunterschied der einzelnen Apparate liegt erstens in der Art der Gewinnung des Formaldehydgases, zweitens in der Applikation der Dämpfe in die Räume, und drittens in den Methoden, die zur Verhinderung der Polymerisation eingeschlagen werden. Der Formaldehyd wurde entweder aus Methylalkohol, oder aus seinen festen Verbindungen, oder endlich aus der wässerigen Lösung, dem Formalin, gewonnen.

Trillat, Krell, Tollen u. a. griffen auf die Methode zurück, die Hoffmann von vornherein zur Darstellung des Formaldehyds verwandt hatte, und konstruierten besondere Lampen, in denen Methylalkohol über glühende Platinspiralen geleitet in Formaldehyd, Wasser und Kohlensäure zerfiel. Wenn auch Erfolge dieser Methode nicht vollständig fehlten (Dieudonné, Pfuhl, Cambier und Brochet), so stehen ihrer praktischen Einführung doch schwerwiegende Nachteile entgegen. Erstens braucht man eine sehr große Quantität Methylalkohol, um genügende Mengen Formaldehyd zu gewinnen; da ferner die Lampen nicht allzuviel fassen, sind für größere Räume eine ganze Anzahl Lampen notwendig; zweitens aber entsteht zugleich das giftige Kohlenoxydgas, dessen Menge nach Brochet 2—5 Proz. des verdampften Alkohols ausmacht. Neben der langsamen Gewinnung des Formaldehyds und dem Verlust, der durch Polymerisation eintritt, genügten die genannten Gründe schon, um diese Methode rasch zu verlassen.

Brochet geht von Trioxymethylen aus, spaltete durch Erhitzen das Formaldehyd ab, muß aber, um die nötige Feuchtigkeit zu erhalten, noch außerdem Formalin verdampfen. Dadurch ist das Verfahren sehr umständlich, wenn sich auch Elsner und Spiering über das Desinfektionsresultat befriedigend aussprechen.

Auch Spiering verdampft Trioxymethylenpastillen, sein eigens dazu konstruierter Apparat Aeskulap, der jetzt mit einem Wasserdampfentwickler unter dem Namen „kombinierter Aeskulap“ geht, ist in der Hauptsache ein Blechzylinder, der unten einen Spiritusbrenner enthält und oben ein Drahtnetz zur Aufnahme der Pastillen trägt. Nach 24-stündiger Desinfektionsdauer wurden Resultate gewonnen, über die sich Fairbank, Dieudonné, Gemünd u. a. lobend aussprechen, während Schlossmann, Czaplewski, Petruschky, Rubner und Peerenboom zum Teil gar keine Erfolge damit erzielt haben wollen. Reischauer will der Methode das Zeugnis der Brauchbarkeit nicht versagen, ist aber gleich Augerer der Ansicht, daß sie viel zu teuer ist.

Die meisten Apparate gewinnen den Formaldehyd aus der wässerigen Formalinlösung, die bei 35—40 Proz. gesättigt ist. Um die Polymerisation zu verhindern, setzt Trillat der Lösung 4—5 Proz. Calciumchlorid zu. Diese Formochlorol genannte Flüssigkeit verdampft er in seinem Autoklav unter einem Druck von 3—4 Atmosphären. Nach 20-stündiger Einwirkungsdauer sahen Pfuhl, Niemann u. a. ganz gute Resultate. Hess hebt hervor, daß die Polymerisation durch den Calciumchloridzusatz wirksam verhindert werde, und die Dämpfe sich rapid im Raume infolge des starken Druckes verteilen. Reischauer betont diesen starken Druck aber als Nachteil, da er eine stete Explosionsgefahr bedeute.

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rosenberg will die Polymerisation durch einen Zusatz von Menthol verhindern, wodurch er nach Hess dem Formaldehyd zugleich die unangenehme Reizwirkung nimmt und eine Explosionsgefahr ausschließt. Diese Holzin genannte Mischung läßt er in einem Verdunstungsbrenner verdampfen. Ueber den Desinfektionswert dieser Methode existieren in der Literatur nur wenige sich widersprechende Angaben, auch soll die Polymerisation nicht vollständig aufgehoben werden, und besonders der Preis dieses Holzins ein zu hoher sein.

Eine weit größere Verbreitung hat dagegen die von Flügge und seinen Schülern ausgearbeitete Breslauer Methode gefunden, die darauf basiert, daß bei der Verdampfung einer stark verdünnten Lösung die Polymerisation ausbleibt. Der Flüggesche Apparat verdampft deshalb eine ca. 8-proz. Lösung in einem einfachen Kessel unter geringem Ueberdruck. Auch gelang es ihm, die Desinfektionsdauer auf 7 Stunden herabzusetzen, ja er will sogar mit der doppelten Menge der Lösung dasselbe Resultat in $3^1/_2$ Stunden erreichen, doch wird diese Wechselbeziehung zwischen Zeit und Menge von Nowack u. a. stark angegriffen. Wie schon eingangs gesagt, hat diese Methode eine ziemlich weite Verbreitung erfahren, auch wird in der Literatur im allgemeinen über die Desinfektionsresultate derselben günstig geurteilt.

Auf diesem Verfahren aufbauend, begründeten Czaplewski in Köln und Prausnitz in Graz Methoden, die eine gleichermaßen verdünnte Formalinlösung versprayten. Der Kölner Apparat „Colonia" zerstäubt mit einem Dampfinhalationsgebläse die Desinfektionsflüssigkeit, der Apparat von Prausnitz bietet das Bild eines Papinschen Topfes mit einer Spraydüse.

Nur kurz erwähnen will ich noch die Methoden, die ohne Apparat arbeiten. Hierher gehören die Carboformalglühblocks von Krell und Elb, ferner das Autan, eine Mischung von Paraform und Metallsuperoxyden in Pulverform, aus dem sich beim Uebergießen mit einer bestimmten Menge warmen Wassers Dämpfe von Formaldehyd und Wasser entwickeln. Auch einige in England patentierte Formaldehydzusammenstellungen werden zur Desinfektion benutzt, so das Formalith, eine Verbindung von Paraformaldehyd mit Kieselgur, das Sanalith, poröse Platten, die mit Formalinlösung getränkt sind, weiterhin eine Mischung von 3 Teilen Formalin, 1 Teil 90-proz. Alkohol und 1 Teil Aceton. Ebenso verband man Formalin mit Borsäure, Salicylsäure oder Karbolsäure, auch holzgeistige Formaldehydlösung verwandte man, ferner mit Methylchlorid versetzte und das Holzinol, eine Zusammenstellung von Menthol und Methylalkohol.

Verf. benutzte zu seinen Versuchen den Lingnerschen Apparat, der nach den Angaben Walters und Schlossmanns im Chemischen Laboratorium „Lingner" in Dresden hergestellt wurde. Der Vertrieb befindet sich jetzt in Händen der Deutschen Desinfektionszentrale Berlin-Schöneberg. Die Einrichtung des Apparates ist so vielfach in der einschlägigen Literatur erörtert, daß ich hierauf nicht weiter eingehe. Bekanntlich wird unter 1,5—1,6 Atmosphären Formalinlösung so verdampft, daß sie als feiner Nebel aus dem Apparat geschleudert wird. Als Füllung benutzten Walter und Schlossmann das sogenannte Glykoformal, eine 40-proz. Formaldehydlösung, dem 10 Proz. Glyzerin zugesetzt sind. Dieser Glyzerinzusatz soll zunächst einer Polymerisation in der Lösung und in der Luft entgegenwirken, dadurch, daß das Wasser verhindert wird, sich vorzeitig auf Flächen zu kondensieren und so die Sättigung

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Lösung herabzusetzen. Somit bleibt also das prozentuale Verhältnis des Formaldehydwasserdampfgemisches stets konstant. Ferner ermöglicht das ausgesprochene Imbibitionsvermögen des Glyzerins, daß auch auf weniger hygroskopischen, rauhen und fetthaltigen Stoffen eine genügende Kondensation stattfindet. Da die Lösung stets als konstantes Konzentrationsmaximum wirkt, kann man erstens die Feuchtigkeitsmenge herabsetzen, die sonst zur Sättigung der Luft notwendig ist, zweitens auch Formaldehyd sparen, von dem sonst unter Umständen beträchtliche Mengen durch Anziehung der verschiedenen festen Körper in Gestalt von Absorption und Kondensation vorzeitig gebunden werden können (Rubner und Peerenboom). Doch dieser Glyzerinzusatz bedingte eine recht unangenehme Nachwirkung, er hinterließ nämlich auf allen Flächen einen schmierigen Ueberzug, der stark nach Formalin roch und auch durch gründliche mechanische Reinigung sich nur schwer entfernen ließ. Seit aber Schneider, Kaup und Czaplewski nachgewiesen haben, daß man auf den Glyzerinzusatz verzichten kann, ohne das Desinfektionsresultat ungünstig zu beeinflussen, während zugleich die Anwesenheit des Wasserdampfes und der Ueberdruck genügten, die Polymerisation wirksam zu verhindern, ist dieser eine Vorwurf, der von verschiedenen Seiten gegen diese Methoden erhoben wurde (Flügge, Elsner und Spiering u. a.), hinfällig.

Die Desinfektion eines Raumes mit dem Lingnerschen Apparat ist nach $3^1/_2$ Stunden beendet. Einschließlich aller Vorbereitungen und Reinigungsarbeiten dauert nach Röders Angaben die Evakuierung eines Stalles ca. 6 Stunden. Der Apparat funktioniert so, daß die zur Anwendung kommende Formollösung bis auf den letzten Rest verbraucht wird. Alle Verdampfungsapparate haben den Nachteil, mitunter große unkontrolllierbare Rückstände im Kessel verbleiben zu lassen (Roesle), außerdem verflüchtet sich aber schon lange vor dem Sieden der Lösung ein großer Teil des Formaldehyds, der, da er trocken in den Raum gelangt, für die Desinfektion verloren geht. Bei dem Spraysystem wird jedoch aller Formaldehyd innig mit dem Wasserdampf gemischt. Fernerhin meint Augerer, sei das schon eine Verschwendung von Spiritus bei den Dampfapparaten, daß sie auch den Formaldehyd verdampfen, denn der Formaldehyd wirke gar nicht in gasförmigem Zustand, sondern erst, wenn er sich mit den Wasserdämpfen gemischt und wieder kondensiert habe. Alle Autoren, die mit dem Lingnerschen Apparate Versuche angestellt haben, geben an, daß die vorgeschriebene Formaldehydmenge nach Beendigung des Versuches restlos aufgebraucht sei. Dieses Spraysystem ist aber auch von großer Bedeutung für das Desinfektionsresultat, wie weiter unten besprochen werden soll.

Betreffs des Desinfektionsresultates gehen die Ansichten auch auseinander. Walter und Schlossmann verlangen von einer zuverlässigen Desinfektion, daß alle Keime sicher abgetötet werden. Sie verwerfen die Ansicht Flügges, der sich mit einem Desinfektionsresultat von 90 und einigen Prozent zufrieden erklärt, ebenso die von Prausnitz, der eine Entwickelungshemmung für ausreichend hält, indem er meint, daß das, was sich trotz günstigster äußerer Verhältnisse (Temperaturoptimum und sterile flüssige Nährböden) in 3 Tagen nicht erholen kann, als pathogen nicht mehr in Betracht käme. Gerade eine solche nicht absolut sichere Desinfektion wird mehr Unheil anrichten als nützen, indem sie ein falsches Gefühl der Sicherheit erwecke, das unter Umständen von recht verhängnisvollen Folgen sein kann. Es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wäre ja nun naheliegend, um eine möglichst energische Desinfektion zu erzielen, uneingeschränkte Mengen Formaldehyd zu verwenden. Doch stehen diesem zwei Bedenken entgegen, einmal der immerhin auch jetzt noch hohe Preis des Mittels, zweitens seine irritative Wirkung, die natürlich noch mit dem steigenden Grade der Konzentration zunimmt. Je tiefer der Formaldehyd in die der Desinfektion ausgesetzten Gegenstände eindringt, um so schwerer läßt sich der Geruch wieder entfernen. Aus diesen Gesichtspunkten erschien es doch von Bedeutung, die zur Desinfektion notwendigen Mengen pro Maßeinheit abzugrenzen, um zugleich eine gründliche Desinfektion zu erzielen und die Belästigung auf das Mindestmaß herabzusetzen, wenn auch dabei zu bedenken ist, daß die Größe des Raumes mit der Größe der zu desinfizierenden Flächen nicht übereinstimmt. Nach einer Zusammenstellung von Czaplewski benutzt Trillat pro Kubikmeter 2,0—3,2 g, Rosenberg 3,5 g, Schering 2—3 g, Flügge 2,5 g Formalin, während Walter und Schlossmann 7,5 g pro Kubikmeter vorschreiben, also ganz beträchtlich viel mehr. Daß dieser vermehrte Formaldehydverbrauch das Desinfektionsresultat nur günstig beeinflussen kann, liegt wohl auf der Hand.

Doch noch auf eine andere Weise suchen die Begründer der Lingnerschen Methode die Desinfektionswirkung zu erhöhen. Seit nämlich die gasige Desinfektion in Anwendung ist, hört man Klagen über die geringe Zuverlässigkeit dieser Mittel auf wenig exponierte und bedeckte Keime. Es ist eben schon durch die Natur der Gase, die alle ein geringes Penetrationsvermögen besitzen, der Tiefenwirkung an und für sich eine physikalische Grenze gezogen, denn Gase können nicht ohne weiteres in poröse, lufthaltige Substanzen eindringen und die in den kapillaren Hohlräumen derselben befindliche Luft vertreiben (Levy, Niemann). Es ist weiterhin hervorzuheben, daß wir bei der Formaldehydwasserdampfdesinfektion überhaupt keine reine Gaswirkung haben, sondern die Dämpfe schlagen sich in kurzer Zeit in Form einer wässerigen Lösung von Formaldehyd nieder, hier eben wie eine Lösung wirkend (v. Brunn). Läßt somit die Formaldehydwasserdampfdesinfektion a priori nur eine Oberflächendesinfektion erwarten, so liegt auf der Hand, daß die Tiefenwirkung an solchen Gegenständen eine ungenügende sein wird, die zum Wasser eine geringe Affinität haben, wie fettige und höher temperierte Objekte, auch die glatte oder rauhe Beschaffenheit der Oberflächen wird hier nicht ohne Einfluß auf den sich bildenden Niederschlag sein. Die Frage, wie tief ein Desinfektionsmittel wirken soll, läßt sich in dieser Fassung überhaupt nicht stellen; gewiß ist bei einer vollkommenen Desinfektion eine gewisse Tiefenwirkung conditio sine qua non. Chlor- und Bromgase, ebenso Wasserdampf sollen wegen ihrer großen Flüchtigkeit besonders bei niederen Temperaturen dem Formaldehyd an Tiefenwirkung weit nachstehen (Schneider, Fischer und Proskauer). Mayer sagt, daß das Formalin in bezug auf die Tiefenwirkung alles leiste, was man überhaupt in der Raumdesinfektion an Erreichbarem verlangen kann. Spezialuntersuchungen über die Tiefenwirkung des Formaldehyds sind von verschiedenen Seiten schon angestellt worden. De Rechter will sogar gefunden haben, daß das Gas durch große Kadaver hindurchgehe und dicke Organe, wie z. B. Rinderleber, völlig sterilisiere. Auch Burckhard sagt, daß man kleine Tierleichen mit Formaldehyddämpfen sterilisieren könne. Indes sprechen zu viele andere Autoren von Befunden, die eine derartige Wirkung des Formaldehyds

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als unwahrscheinlich hinstellen. Die meisten äußern sich im Sinne Martins, der sagt: „Wenn es einen Punkt gibt, über den alle Untersucher einig sind, so ist es der, daß der Formaldehyd ein Oberflächendesinficiens ist.“ Dennoch sind Angaben in der Literatur zu finden, die bei der Frage der Tiefenwirkung des Formaldehyds, wo es sich um Raumdesinfektion handelt, sich recht günstig aussprechen. So sagt Walter (Kurt), daß strömendes Formaldehyd Kleidungsstücke desinfiziere, Schönfeld hat auch verdeckte Milzbrandsporen abgetötet, Röder gelang dies ebenfalls bei Anthrax, der in Pferdekotballen untergebracht war, bei Bac. malleus unter 5 cm Heuschicht. Perkuhn tötete, wenn auch nicht immer, verschiedene pathogene Mikroorganismen unter Strohstreu von 2—10 cm Dicke. Nowack spricht von einer Grenze der Tiefenwirkung mit dem Flüggeschen Apparat bei 2 mm Dicke, mit dem Lingnerschen Apparat bei 4 mm und darüber, Czaplewski bei $1^1/_2$ cm.

Diese verschiedenen Resultate erklären sich wohl aus der Tatsache, daß eben die Formaldehydwasserdampfdesinfektion keine reine Gaswirkung ist, daß es eben somit von der Lagerung, der Eigentemperatur der Objekte, dem Fettgehalt, von ihrer Hygroskopizität und Affinität zum Wasser und zu vielen anderen Zufälligkeiten abhängt, wie viel Formaldehyd jedem Körper zu teil wird, und wie tief die kondensierte Formaldehydlösung in den Körper eindringen wird. Von mehr Bedeutung für die Frage der Tiefenwirkung sind aus diesem Grunde die vielfach laut werdenden Klagen über die Unzuverlässigkeit der Dämpfe bezüglich der Wirkung auf tote Winkel und wenig exponierte Keime. Herzog gelang es nicht, Objekte in Stiefelspitzen und Handschuhen abzutöten, nach Czaplewski soll in offenen Räumen eingeschlossene Luft nicht steril gewesen sein, desgleichen nach Gehrke nicht Petri-Schalen, die mit Kartenblättern bedeckt waren. In enge Kulturröhrchen seien die Dämpfe nur schwer eingedrungen (Reichenbach), Gelatineröhrchen seien nur oben steril gewesen, und zwar am weitesten nach unten reichend, wenn dieselben in fast horizontale Lagen gebracht wären (Martinotti). Bei Hess findet man einige Tabellen über die Tiefenwirkung des Formaldehyds. Buchner und Segal ließen Formaldehyddampf auf Gelatine- und Agarröhrchen einwirken und konstatierten, daß

bis zu einer Tiefe von 6 mm Bact. coli commune,
„ „ „ „ „ 8 „ Cholera,
„ „ „ „ „ 12 „ Anthrax,
„ „ „ „ „ 18 „ Typhus

abgetötet waren, ferner, daß an Leber- und Milzstücken, die der Desinfektion ausgesetzt wurden

im Saft der Oberfläche	im Saft der Tiefe von 5 mm
Milzbrand nach 15 Minuten	Milzbrand nach 15 Stunden
Hühnercholera nach 15 Minuten	Hühnercholera nach 24 Stunden
Metschnikoff nach 1 Stunde	Metschnikoff nach 24 Stunden
Taubendiphtherie nach 1 Stunde	

abgetötet waren, während bei einer Temperatur von 37° C im Saft der Oberfläche dieselben Keime in weniger als 5 Minuten, in der Tiefe von 5 mm Milzbrand in 6 Stunden, Hühnercholera und Metschnikoff in 3 und 4 Stunden abgetötet wurden.

Mit der fortschreitenden Entwickelung der Formaldehyd-Desinfektion ging Hand in Hand auch das Streben, Mittel und Wege zu finden, um eine größere Tiefenwirkung und eine zuverlässige Desinfektion der sog. „toten Winkel“ zu erzielen. Da bei einer einfachen Verdampfung die

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verteilung des nur mit geringem Ueberdruck aus dem Apparat austretenden Dampfes im Raum nicht nur träge und langsam, sondern auch ungleichmäßig erfolgt, ist eine gleichmäßige Desinfektion aller Stellen des Raumes unmöglich. Dieser Umstand erklärt uns die schlechten Resultate auf wenig exponierte Keime und tote Winkel. Um diesem Uebelstand abzuhelfen, wurde einmal versucht, die Dämpfe unter starkem Druck zu entwickeln (Trillat), doch bedeutet ein solcher Druck eine stete Explosionsgefahr. v. Esmarch suchte die so wünschenswerte Bewegung der Nebel zu erreichen, indem er zugleich die Luft mit einer gewissen Intensität abzog; Oehmichen bewegte die Dämpfe durch ein Flügelrad. Voges berichtet, daß man bei Zuhilfenahme des Vakuums geradezu großartige Resultate erzielt habe. Viel einfacher und rationeller soll dieses Ziel aber der Spray erreichen; durch ihn werden die Dämpfe mit solcher Kraft in den Raum geschleudert, daß sie ihn vollständig durchwirbeln (Gruber, Kaup). Mosler sagt, daß sich durch diesen Druck die Desinfektionsnebel in trockene Objekte geradezu hineinsaugen, sowohl in die tiefsten Fasern der Kleider wie in den feinsten Schmutz der Bodenritzen. Wenn dennoch einige wenige Angaben in der Literatur sagen, daß bezüglich der räumlichen Verteilung des Formaldehyds bei dem Versprayungs- und dem Verdampfungsverfahren zwischen beiden Methoden kein Unterschied besteht (Müller, Reischauer), so ist dies nach obigem zu bezweifeln.

Im allgemeinen wird in der Literatur über den Lingnerschen Apparat sehr günstig geurteilt. So liegen folgende Aeußerungen vor:

Schlossmann: Was den Lingnerschen Apparat betrifft, so glaube ich nicht, daß es je gelingen wird, denselben in bezug auf die Intensität seiner Wirkung zu übertreffen.

Elsner und Spiering: Die Desinfektion mit Glykoformal ist allen anderen bisher versuchten Gasdesinfizienten vorläufig überlegen.

Röder: Die Glykoformaldesinfektion mittels des Lingnerschen Apparates gilt jetzt als die beste Methode zur Raumdesinfektion.

Linz nennt den Lingnerschen Apparat den relativ wirksamsten zur Zimmerdesinfektion auch in tote Winkel hinein.

Nowack: Am besten ist die Lingnersche Methode; ihr kommt zugleich auch die größte Tiefenwirkung zu.

Augerer: Der Lingnersche Apparat weist nach allen Richtungen hin die größten und meisten Vorzüge auf.

Schönfeld: Während der Apparat in der Desinfektion Vorzügliches leistet, und alle bisherigen Erfindungen übertrifft, bleiben doch als Nachteile Belästigung und schwere Entfernbarkeit des Geruches.

Ebenso lautet die Kritik von Leich. Auch Reischauer, Reinemann, Tomarkin und Heller, Flick, Roesle, Friedemann haben einwandsfreies Lob für die Leistungen des Apparates. Dagegen klagen Pfuhl, Kaup, Schneider, Perkuhn darüber, daß auch dieser Apparat eine zu geringe Tiefenwirkung habe, und Hartl und Postolka wollen sogar eine wohl sehr bedeutende, aber nicht absolut sichere Oberflächendesinfektion erzielt haben.

So sich widersprechende Angaben fordern zur Nachprüfung auf. Ich habe schon oben angeführt, daß das Desinfektionsresultat von vielerlei Zufälligkeiten abhängig ist, daß gerade bei der Tiefenwirkung chemische und physikalische Momente mitsprechen, so daß sich überhaupt keine für alle Fälle geltenden Normen für die Leistungsfähigkeit eines Apparates in dieser Beziehung festsetzen lassen. Neben dem gasförmigen Des-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infektionsmittel wird die mechanische Reinigung und Säuberung, die Waschung mit chemisch flüssigen Desinfizientien stets eine unerläßliche Forderung einer vollkommenen Raumdesinfektion sein. In diesem Sinne haben sich viele bedeutende Forscher (Kolle und Hetsch, Röder u. a.) ausgesprochen; aus denselben Erwägungen resultieren die Maßnahmen, die das Gesetz vorschreibt. Die Begründung liegt darin, daß einmal eine mechanische Reinigung allein nicht genügen kann, da ein Maßstab für das Resultat nur in der Sorgfalt des Ausführenden liegt; daß ferner Flüssigkeiten nicht alle Stellen eines Raumes selbst bei gründlichstem Gebrauche erreichen können, daß aber auch der Wirksamkeit der Gase eine physikalische Grenze gezogen ist, und daß dieselben infolge ihres spezifischen Gewichtes die Neigung haben, zu steigen, somit ihre Wirkung am meisten auf die am wenigsten infizierte Decke ausüben und fast gar nicht den am meisten beschmutzten Boden desinfizieren werden (Abba und Rondelli). Dicke Krusten von Blut, Eiter, Faeces u. a., ebenso Düngerhaufen in einem Stalle durch eine bloße Formaldehydverdampfung sterilisieren zu wollen, wird wohl stets an der chemischen und physikalischen Unmöglichkeit scheitern. Dagegen muß man, wie bereits oben erwähnt, von einer vollkommenen Raumdesinfektion verlangen, daß Risse und Klüfte in der Wand, Spalten in den Holzteilen — kurz alle die sogenannten toten Winkel, in die Ansteckungskeime auf natürlichem Wege hineingelangen konnten, durch den Formaldehydwasserdampf desinfiziert werden.

Wie im übrigen die Widersprüche in der Beurteilung des Wertes des Lingnerschen Apparates zu erklären sind, läßt sich an der Hand der literarischen Angaben nicht entscheiden. Es fehlt eben für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit solcher Apparate an Methoden, die zahlenmäßig die Resultate bei den einzelnen Versuchen dartun, und ist daher nicht ausgeschlossen, daß in den einzelnen Fällen Apparate von verschiedener Leistungsfähigkeit oder sonstige unkontrollierbare Fehlerquellen verschiedenen Autoren unterlaufen sind. Fernerhin sind die Zufälligkeiten, denen die einzelnen Desinfektionsresultate unterworfen sind, bereits öfters erwähnt, finden aber scheinbar bei den bisher von Forschern in dieser Beziehung angestellten Versuchen zu wenig Berücksichtigung. Gewöhnlich wurden die Testobjekte in Kleidertaschen, Stiefeln, Wolle und Tuchstücken angebracht, mit Erde oder Fäkalien bedeckt; Röder brachte Bakterien in Pferdekotballen, Perkuhn unter Lehm- und Strohstreu, einige brachte er auch in Spalten von Holzgeräten, über deren Weitenverhältnisse und Richtung zum Apparat er aber nichts sagt. Und doch müßten solche Angaben über Lagerung der Objekte von fast ausschlaggebender Bedeutung für die Beurteilung des Resultates sein. Ich habe mich daher bemüht, unter genauer Betonung der Lagerung des Objektes zahlenmäßige Normen über die mit dem Lingnerschen Apparate erzielbaren Resultate zu gewinnen und die Proben stets in Röhren von bestimmter Weite der Desinfektion ausgesetzt, um zu sehen, wie tief die keimtötende Kraft bei verschiedener Lagerung in derartig bestimmten Hohlräumen reicht.

In Befolgung der von Pütz ausgesprochenen und von vielen Autoren bestätigten Worte, daß ein Mittel, das Anthraxsporen in kurzer Zeit tötet, auch anderen Sporen und noch viel mehr den Vegetativformen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegenüber dasselbe zu leisten vermag, benutzte ich als Testobjekte in der Hauptsache sporulierendes Milzbrandmaterial. Nur des Vergleiches wegen setzte ich auch einmal Rotlaufbacillen und Staphylokokken der Desinfektion aus. Auch lag es mir daran, zu prüfen, ob etwa die Schleuderkraft des Apparates von Einfluß auf die Intensität der Wirkung ist. Zu dem Zwecke wurden 4 Stück Röhren von 1 m Länge und 1 cm lichter Weite jedesmal derart auf einem Gestell befestigt, daß sie um einen in ihrer Mitte gelegenen Punkt in gleichen Winkeln von 45° auseinanderstanden. Dieser Röhrenstern wurde in horizontaler und in senkrechter Lage der Desinfektion ausgesetzt, ferner wurde an den einzelnen Röhren einmal beide Enden offen gelassen, das andere Mal das eine oder andere Ende verschlossen. Außerdem versuchte ich zu prüfen, ob die Desinfektionskraft in verschiedenen Höhenlagen eine verschiedene ist. Wenn diese Versuche auch gerade keine für die Beurteilung der Desinfektionswerte in praktischer Beziehung verwertbare Resultate liefern, so ist es vielleicht doch möglich, auf diese Weise Normen zu finden, nach denen man die einzelnen Desinfektionsmethoden einer genauen vergleichenden Prüfung unterziehen kann. Erhalte ich durch meine Versuche ganz einwandfreie Zahlenwerte, so ist es ein leichtes, mit den anderen Desinfektionsmethoden die gleichen Versuchs anzustellen und die erhaltenen Resultate in vergleichende Beziehung zu den am Lingnerschen Apparate zu setzen, um somit einen sicheren Schluß auf die größere oder geringere Leistungsfähigkeit der zum Vergleich herangezogenen Methode zu finden. Bei der Prüfung einer Desinfektion auf den Grad ihrer Wirkung ist die Widerstandsfähigkeit der als Testobjekte dienenden Keime möglichst genau zu normieren. In dieser Beziehung sagen Kolle und Hetsch, „daß gewöhnlich bei Nachprüfungen von Desinfektionsapparaten sporulierendes Milzbrandmaterial benutzt wird". „Aber", sagen sie, „bei allen Versuchen mit Milzbrandsporen muß man im Auge behalten, daß die Sporen verschiedener Milzbrandstämme chemischen Mitteln oder dem strömenden Dampf gegenüber nicht immer die gleiche Resistenz besitzen, worauf zuerst v. Esmarch[1]) hingewiesen hat. So gibt es z. B. Sporen, welche nur 2—3 Tage, andererseits aber auch solche, die bis zu 40 Tagen in einer 5-proz. Phenollösung auskeimungsfähig bleiben. Aehnliche Unterschiede zeigen sich in der Resistenz gegenüber strömendem Wasserdampf. Auch dem Sublimat gegenüber verhalten sich die Sporen verschiedener Milzbrandstämme in ähnlicher Weise ungleichmäßig. Wenn man vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit eines Desinfektionsmittels anstellt, so ist bei Benutzung von Milzbrandsporen stets die Angabe notwendig, wie lange sich die zu den Versuchen herangezogenen Sporen in einer 5-proz. Phenollösung oder 1-prom. Sublimatlösung entwickelungsfähig erhalten haben." In Befolgung dieser Worte wurden auch die von mir benutzten Stämme auf ihre Resistenz geprüft. Diesbezügliche Tabellen folgen am Schluß der Arbeit. Dann sei noch ein Punkt erörtert, der die Nachprüfung der Objekte betrifft. Hammerl und Kermauner sind der Ansicht, daß nach beendigter Desinfektion der den Proben anhaftende Formaldehyd nicht durch besondere Verfahren entfernt zu werden braucht, bevor man dieselben zur Kulturanlage benutze, da er

1) v. Esmarch, Die Milzbrandsporenbildung auf Fellen. Festschr. f. R. Koch. Jena (Gust. Fischer) 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in praxi auch bliebe, und Bacillen, die nicht mehr aufkommen könnten, wenn der Formaldehyd nicht entfernt würde, auch keinen Schaden mehr tun könnten. Auch Tomarkin und Heller sind der Ansicht, daß eine solche Entfernung nicht unbedingt notwendig sei, da bei Ueberimpfung der Proben in Nährbouillon allein eine Verdünnung eintrete. Dem entgegen verlangen Schumburg, Herzog und Perkuhn die sorgfältigste Entfernung der etwa anhaftenden Formalinreste, da nach einigen Angaben (Aronson, Trillat) ein Formaldehydgehalt von 1:20000, sogar 1:50000 in Nährbouillon Milzbrandwachstum nicht mehr aufkommen lasse. Aus diesem Grunde wurde bei den folgenden Versuchen stets nach beendeter Desinfektion eine Neutralisierung des Formaldehyds durch Ammoniak nach Vorschrift vorgenommen.

Besprechung der Versuche.

Die ersten vier Versuche lieferten keinerlei für die Arbeit verwendbare Resultate. In der Versuchsanordnung gleichen sie vollkommen, sie sollen deshalb zusammen besprochen werden.

Durch Glasröhren von 1 m Länge und 1 cm Lumenweite wurden Seidenfäden gespannt, dem Milzbrandsporen anhafteten. Die Befestigung der Fäden geschah außerhalb der Röhre, um im Innern die Luftbewegung nicht zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke wurden zwei durchbohrte Korkplatten über beiden Enden der Röhre angebracht und in diese Platten zwei ⊔-förmig gebogene Drahtstücke gespießt, deren mittlere Schenkel somit die Röhrenöffnung in einem gewissen Abstande überbrückten. Der mit einem Bleigewichte beschwerte Faden wurde vorsichtig in die Röhre versenkt, oben an dem Drahte festgeknüpft und dann auf der unteren Seite durch mehrmaliges Umwickeln um den korrespondierenden Drahtschenkel straff gespannt, wobei zugleich das Bleigewicht den Faden in dem gespannten Zustand fixierte. Auf diese Weise gelang es, den Faden genau in der Mitte der Röhre anzubringen und sowohl beim Einspannen wie beim Herausnehmen, freilich nur bei sehr großer Sorgfalt und ruhiger Hand, die Berührung mit den Wänden zu vermeiden. Vor allem konnte jetzt die Röhre in jede beliebige Lage gebracht werden, ohne daß der Seidenfaden aus der Mitte des Hohlraumes verschoben wurde. Zu jedem dieser Versuche werden sechs Stück dergestalt vorbereiteter Röhren benutzt, von denen vier in der oben geschilderten Sternfigur angeordnet und in horizontaler Lage der Einwirkung der Formoldämpfe ausgesetzt. Die beiden anderen wurden in senkrechter Stellung im Raume aufgehängt, eine von diesen war am unteren Ende geschlossen. Um den Einfluß der Schleuderwirkung genau prüfen zu können, sind die Desinfektionsdämpfe von außen durch das Schlüsselloch vermittelst der dem Apparat beigegebenen Schlauchdüse geleitet worden. Der Röhrenstern wurde in gleicher Höhe mit dieser Düse angebracht, und zwar so, daß die eine Röhre genau in der Richtug des Sprays lag und mit ihrer den Spray zugewandten Oeffnung 3 m vom Schlüsselloche entfernt war. Die senkrecht angebrachten Röhren befanden sich mit ihrem unteren Ende in derselben Höhe wie der Röhrenstern dicht hintereinander in der Sprayrichtung.

Versuch I. Zum ersten Versuch wurde ein Versuchsstall des Instituts benutzt. Die Arbeit des vor der Tür im Freien aufgestellten Apparates wurde von dem, wenn auch noch so leisen, aber doch vorhandenen Winde derartig erschwert, daß das Ergebnis für meine Versuche nicht zu brauchen war. Es sei daher darauf hingewiesen, daß eine Aufstellung das Apparates an zugigen Stellen keine Gewähr für eine be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

friedigende Desinfektion bietet, und sind in der Praxis für solche Fälle entsprechende Vorkehrungen zu treffen.

Versuch II. Aus diesem Grunde fand der Versuch II in einem Kellerraum des Institutes statt. Die Versuchsanordnung blieb genau dieselbe, auch erfolgte wiederum die Zufuhr der Formaldehyddämpfe durch das Schlüsselloch. Unter diesen Umständen arbeitete der Apparat vorschriftsmäßig. Nach Ammoniakverdampfung und Lüftung wurden die in 1 cm große Stücke zerteilten Fäden in Petrischalen auf Agar gezüchtet. Jedoch machte das in den Schalen auftretende Kondenswasser ein einwandfreies Resultat von vornherein illusorisch, so daß von einer mikroskopischen Nachprüfung gleich abgestanden werden konnte.

Versuch III. Nunmehr wurde der letzte Versuch genau wiederholt, nach Möglichkeit aber bei der kulturellen Nachprüfung das Auftreten von Kondenswasser vermieden. Jedoch gelang der Nachweis von Anthrax nirgends. Das vorhandene Bacillenwachstum war stets auf andere Keime zu beziehen, die bei der Zerteilung der Fäden sich angesiedelt haben mußten.

Versuch IV. Da nun aber bei Anwesenheit solcher Keime Milzbrandbacillen überwuchert werden oder Formänderungen in so großem Maße erleiden können, daß der kulturelle und mikroskopische Nachweis trotz des Vorhandenseins von Anthrax negative Resultate bringt, so wurde der Versuch nochmals wiederholt, danach die zerteilten Fäden 6 Stunden lang in steriler Bouillon bei Brutschranktemperatur geschwämmt und schließlich von dieser Bouillon ein Ausstrich auf Agar gemacht, doch ohne daß es gelang, auf diese Weise Milzbrand nachzuweisen. Dieses Resultat unterstützte die Tatsache, daß auch mit den Seidenfäden geimpfte Mäuse am Leben blieben, und ebenfalls mehrfach vorgenommene Untersuchungen der Impfstelle ein negatives Resultat zeitigten.

Diese negativen Ergebnisse erklären sich wohl aus dem Umstand, daß die Fäden sich in ihrer ganzen Länge mit dem kondensierten Formaldehydwasserdampfgemisch vollständig imbibiert und die Flüssigkeit von den Enden der Röhre her angesogen hatten. Auf diese Weise wurde das Milzbrandmaterial selbst in solchen Tiefen abgetötet, bis zu welchen die Dämpfe direkt überhaupt nicht vorgedrungen waren.

Somit war es nicht angängig, bei den weiteren Versuchen wiederum Seidenfäden zu verwenden, sondern es wurden die durch Hitze sterilisierten Röhren mit Kulturaufschwemmungen beschickt, die durch entsprechende Neigung langsam an der Innenfläche hinunterflossen und antrockneten. Nachdem derart beschickte Röhren der Einwirkung der Formaldehyddämpfe ausgesetzt worden waren, sind mit der angefeuchteten Platinöse an langem Glasstab unter besonderen Vorsichtsmaßregeln aus verschiedenen Tiefen Proben zur Züchtung entnommen worden.

Fernerhin wurde jetzt jedesmal der Apparat innerhalb des zu desinfizierenden Raumes aufgestellt.

Die weiteren Versuche lieferten denn auch verwertbare Resultate.

Versuch V wird in einem Kinderzimmer, das wegen Masern desinfiziert werden soll, vorgenommen. Temperatur + 16°. Raumgröße 75 cbm, verbrauchte Formalinmenge 1 Liter.

Zwei anthraxsporenhaltige Teströhren liegen auf dem Tisch 1 m vom Apparat entfernt, zwei Röhren hängen senkrecht 1 m über dem Boden 2 m vom Apparat entfernt. Zwei der Röhren sind, wie aus den Figuren zu ersehen ist, an je einem Ende verschlossen. Nach der Ammoniakvergasung und Lüftung des Raumes werden aus verschiedenen Tiefen der Röhren Aussaaten in Bouillon vorgenommen. Das Ergebnis des Versuches ist aus den Figuren zu ersehen; die dunklen Abschnitte der Röhren entsprechen den steril gewordenen Teilen.

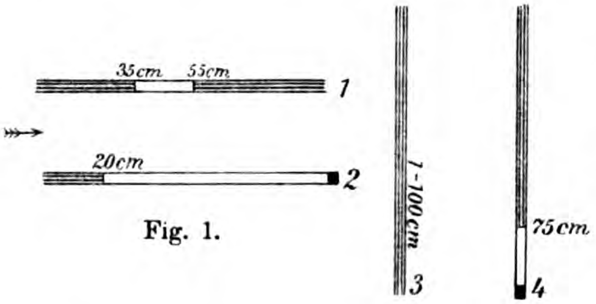


Fig. 1.

Bei den an beiden Enden offenen Röhren ist die Tiefenwirkung des Formaldehyds, wie zu erwarten war, eine größere, als bei den an einem Ende geschlossenen Röhren. Röhre 3 ist in ihrer ganzen Länge — und die unten verschlossene Röhre 4 auf 75 cm im Innern keimfrei.

Ferner sieht man, daß in senkrechten Spalten die Tiefenwirkung des Formaldehydsprays bedeutend größer ist als bei horizontalen.

Versuch VI wird in dem früher benutzten Kellerraum des Instituts vorgenommen von 67,5 cbm Rauminhalt, Temperatur + 10° C, verbrauchte Formalinmenge

Generated on 2019-09-14 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

750 ccm (250 ccm Formalin waren aus unerklärlichen Gründen im Behälter zurückgeblieben und kann die Ausführung der Desinfektion sonach nicht als der Anweisung entsprechend angesehen werden). Die Teströhren sind zu drei sternförmigen Anordnungen von je 4 Stück folgendermaßen angebracht: Stern a mit den beiderseits offenen Röhren 1, 2, 3 und 4 liegt horizontal, so daß sich Röhre 1 mit der einen Oeffnung 1 m vom Apparat befindet. Stern b mit den Röhren 5, 6, 7 und 8 liegt auf Stern a, und zwar Röhre 5 auf Röhre 1 usf., die dem Apparat abgewandten Enden sind verschlossen. Stern c mit den Röhren 9, 10 und 11 steht senkrecht auf dem Fußboden 1 m vom Apparat entfernt. Zwei weitere Röhren 12 und 13 sind 0,60 m bezw. 1,70 m über dem Fußboden angebracht.

Das Versuchsergebnis ist wiederum in den Figuren eingezeichnet. Durch den im Apparat verbliebenen Rückstand wurde ein nur geringes Desinfektionsresultat erhalten.

Röhrenstern a horizontal — Röhrchenstern b horizontal — Röhrchenstern c vertikal

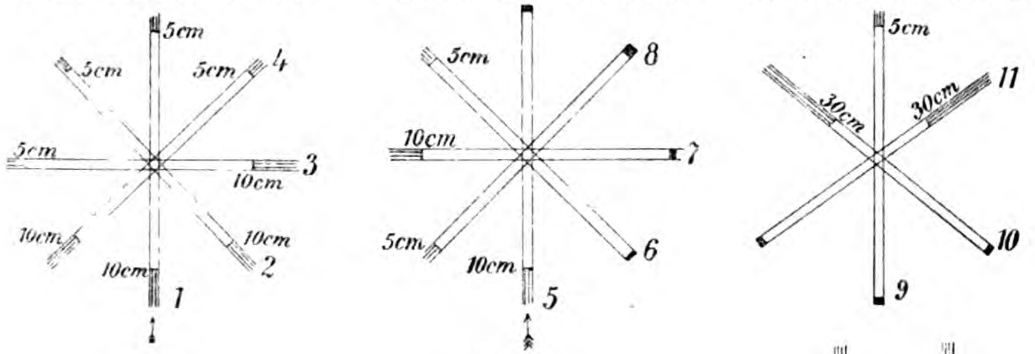
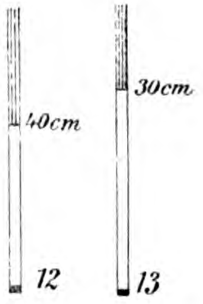


Fig. 2.



Bemerkenswert sind die verschiedenen Tiefenwirkungen in den mit einem Neigungswinkel von 45° auf dem Erdboden stehenden Röhren 10 und 11.

Kritische Betrachtungen darüber sollen erst am Schluß angeführt werden.

Versuch VII wurde in demselben Raume bei gleicher Apparatfüllung und einer Temperatur von + 11° C vorgenommen. 5 Röhren stehen senkrecht mit unten verschlossenem Ende 78 cm über dem Erdboden in einem Gefäß. Röhre 1 ist mit Rotlaufbakterien beschickt, Röhre 2 mit Abszeßeiter von einer Kuh, Röhre 3 mit Milzbrandsporen, Röhre 4 hat ein Lumen von 2 cm und Röhre 5 ein solches von nur $^1/_2$ cm, beide letztere sind ebenfalls mit Milzbrandsporen beschickt, ebenso wie Röhre 6 und 7, von dem No. 6 senkrecht auf dem Fußboden stand, Röhre 7 ebenda in einem Winkel von 45° geneigt.

Versuchsergebnis siehe Figuren.

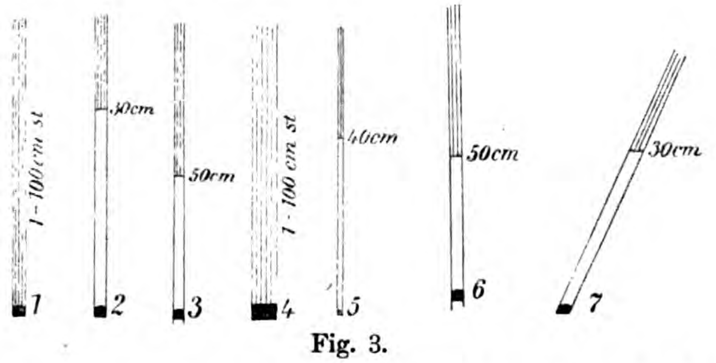


Fig. 3.

Nach Beendigung des Versuches befand sich auf dem Deckel des Apparates eine geringe Menge von Hexamethylentetramin. Wie zu erwarten war, ergab sich die Proportionalität der Weitenverhältnisse der Röhren zu dem Desinfektionsresultat. Daß die Staphylokokken in Röhre 2 nicht abgetötet waren, erklärt wohl der Umstand, daß der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiter in allzudicker Schicht im Innern der Röhre angetrocknet war, dagegen erwiesen sich Rotlaufbacillen als weit weniger resistent als Milzbrandsporen.

Daß in verschiedenen Höhenlagen verschiedene Desinfektionswerte sich ergeben, erwies dieser Versuch ebenfalls.

Versuch VIII.

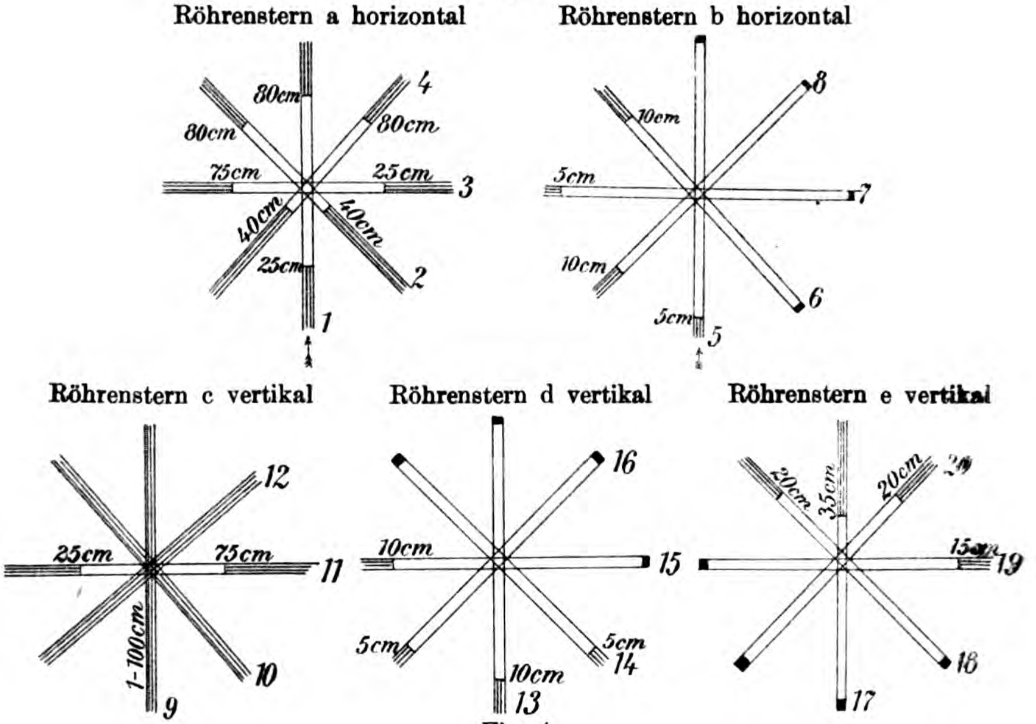


Fig. 4.

Versuch IX.

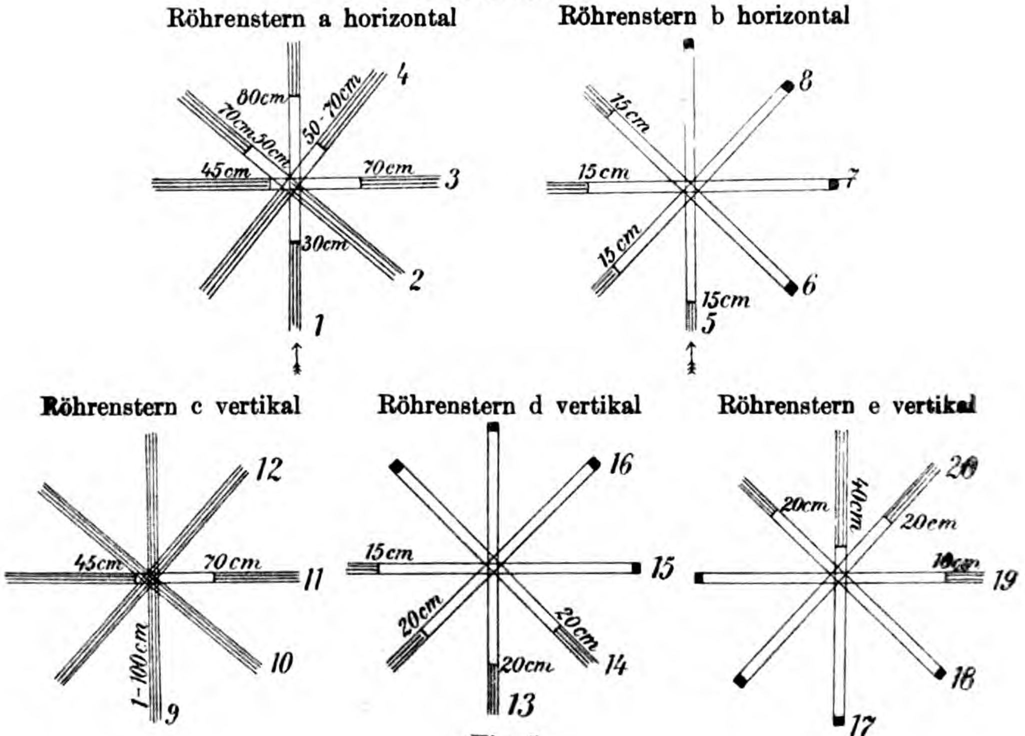


Fig. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch VIII und IX wurden in übereinstimmender Versuchsanordnung, in gleichem Raume, bei gleicher Apparatfüllung und bei den Temperaturen von + 9 und 11° C vorgenommen. Alle Röhren waren in Sternfigur angeordnet und so der Desinfektion ausgesetzt, daß ihre Mittelpunkte — soweit dies möglich war — alle auf einen Punkt fielen, der 1,50 m über dem Erdboden und 2 m vom Apparat entfernt war.

Stern a mit beiderseits offenen Röhren 1, 2, 3 und 4 lag horizontal,

Stern b mit den Röhren 5, 6, 7 und 8 lag ebenso, die Röhren waren einseitig geschlossen,

Stern c mit den beiderseits offenen Röhren 9, 10, 11 und 12 lag senkrecht,

Stern d, Stern e } lagen ebenso, trugen nur einmal oben, einmal unten geschlossene Enden.

Die Resultate in diesen beiden Versuchen sind so gut wie gleich, nur zeigt Versuch IX durchgängig einige Zentimeter größere Tiefenwirkung, was nur durch die um 2° höhere Temperatur verursacht sein kann, da bei dem Versuche VIII eine weit größere Menge aktiver Substanz durch Polymerisation verloren ging.

Kritische Betrachtungen.

Einmal beweist der Versuch VI, bei dem im Apparat ein Rückstand von 250 g Formalin blieb, daß die von der Firma für die verschiedenen Raumgrößen vorgeschriebene Formalinmenge nötig ist, um eine befriedigende Desinfektion zu erzielen. (Bei der Füllung war ein Teil des Spiritus übergossen worden, so daß sich der Rückstand wohl auf zu geringe Menge des Brennmaterials beziehen läßt.)

Bei allen anderen Versuchen wurde die in den Apparat eingefüllte Formalinmenge stets restlos versprayt.

Bei Versuch VII, VIII und IX konnte eine ganz geringe Menge von Hexamethylentetramin auf dem Deckel des Apparates konstatiert werden. Diese Polymerisation ist wohl auf die niedrige Temperatur + 9 und + 11° C zu beziehen. Perkuhn sagt zwar, daß Temperaturschwankungen zwischen + 8 und + 18° C ohne Einfluß auf das Desinfektionsresultat sind. Immerhin bedeutet das Polymerisationsprodukt einen Verlust an wirksamer Substanz, so daß ich als Mindesttemperatur in einem zu desinfizierenden Raum 10—12° C verlangen möchte, wenn auch eine nur wenig niedere Temperatur von keinem allzugroßen Schaden ist, während höhere Temperaturen eine weit bessere Desinfektion gewährleisten (s. Versuch V). Kann doch die bei diesen Versuchen erzielte Desinfektion eine gute genannt werden, so ist das wohl auch dadurch begründet, daß der arbeitende Apparat in Kürze den Raum so weit als nötig erwärmt hat.

Was nun das bei den verschiedenen Röhrenstellungen erzielte Desinfektionsresultat anbetrifft, so sind, um dasselbe zu erklären, verschiedene Betrachtungen notwendig. Es ist schon mehrfach in der Literaturübersicht erwähnt worden, daß wir bei der Formaldehydwasserverdampfung keine eigentliche Gaswirkung haben. Vielmehr schleudert der Spray eine Lösung heraus und zuweilen in Form eines feinsten Nebels. Dieser stellt in jedem kleinsten Partikelchen eine nahezu gesättigte Formalinlösung dar. Nun ist dieser Spray wohl nicht mit Unrecht einem Springbrunnen zu vergleichen. Die einzelnen Partikelchen beschreiben auf ihrem Wege die Figur einer Parabel, sie werden in die Höhe geschleudert, um dann in einer Bogenlinie wieder herabzufallen. Einzelne Partikelchen werden bis zur Decke emporgeworfen, andere fallen aus einer geringeren Höhe zu Boden, die Mehrzahl wird eine mittlere Höhe erreichen, so daß in einer gewissen Höhenlage ein Desinfektionsoptimum erreicht wird. Also werden nicht schlechthin, wie einzelne Literaturangaben sagen, die oberen Teile eines Raumes besser desinfiziert werden, sondern in einer gewissen Höhenlage des Raumes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird ein Optimum der Wirkung liegen. Diese Annahme wird auch durch das Ergebnis meiner Versuche bestätigt. In Versuch VI z. B. befand sich die Röhre 13 = 30 cm und die Röhre 12 = 140 cm unter der Decke, und doch war in der letzteren eine größere keimtötende Tiefenwirkung zu konstatieren. Das Optimum der keimtötenden Wirkung scheint zwischen 1 und 2 m Höhe zu liegen, denn gerade diese Schicht nahmen in Versuch V die Röhren 3 und 4 ein, von denen Röhre 3, die beiderseitig offen war, vollständig sterilisiert, in der am unteren Ende geschlossenen Röhre 4 eine Tiefenwirkung von 75 cm konstatiert wurde.

Bis zu welcher Entfernung vom Apparat dieses Optimum reicht, konnte von mir nicht festgestellt werden, dazu hätte ich größere oder wenigstens längere Räume zur Verfügung haben müssen.

Was in Versuch VI die Wirkung in den Röhren 9, 10 und 11 anbetrifft, so läßt sich dieselbe auf gleiche Weise erklären. Von dem Sprayspringbrunnen fallen die Kondensationsprodukte in feinsten Tropfen nieder. In die senkrecht stehende Röhre 9 fallen sie, ohne die Wandung zu berühren, bis auf den sie unten verschließenden Wattebausch. In den schräg stehenden Röhren dagegen schlagen sie gegen die Wandung, fließen langsam hinab, diffundieren durch die ganze Innenfläche der Röhre und haben mehr Zeit, ihre keimtötende Kraft zu entfalten. Demgemäß erhalten wir in den schrägen Röhren einen größeren Desinfektionserfolg. Was nun die Resultate in den horizontalen Röhren anbetrifft, so müssen noch weitere Momente zu deren Erklärung in Betracht gezogen werden. Einmal ist es wohl unmöglich, die Röhren in vollständig horizontaler Lage anzubringen, so daß eben auch hier Kondensationsprodukte auf der etwas geneigten Fläche hinabgleiten können. Fernerhin ist zu bedenken, daß der Formalinspray auch vom gasförmigen Zustand nicht allzuweit entfernt ist, so daß sich auf seine Bewegungen auch die für Gase geltenden Gesetze in Anwendung bringen lassen. Bevor der Nebel sich kondensiert, wird er die Luft in verschiedener Höhenlage in wechselndem Maße sättigen. Diese gesättigte Luft wird nun durch den Spray schon, ferner auch durch die verschiedenen Wärmegrade in Wirbelbewegungen versetzt, somit auch in die horizontalen Röhren gelangen. Die dem offenen Ende zunächst liegenden Röhren werden natürlicherweise mehr mit dieser Formalinluft in Berührung kommen und länger ihrer Wirkung ausgesetzt sein, so daß in diesem Bereiche eine größere Desinfektion erzielt werden muß. Sind nun die Röhren, die horizontalen, sowie die senkrecht angebrachten, einseitig verschlossen, so ist es klar, daß ein für die gasige Desinfektion wenig zugängiger Raum bleiben muß, zumal die in den Röhren befindliche Luft kälter und spezifisch schwerer ist als die mit dem Spray vermischte. Ließ ich die Röhren beiderseitig offen, so wurde z. B. in Versuch V die senkrecht angebrachte Röhre 3 vollständig desinfiziert, dagegen behielt die horizontale Röhre 1 ungefähr in der Mitte eine keimhaltige Stelle von ca. 20 cm. Dies wird wohl dadurch erklärt, daß die Luftströmungen in der Hauptsache von oben nach unten und von unten nach oben gehen. Auf jeden Fall waren andere Stromrichtungen nicht imstande, eine Luftsäule von ca. 20 cm aus der wagerechten Röhre (V. Versuch, Röhre 1) so herauszudrücken, daß genügend Formalinspray eindringen konnte.

Die Theorie der ausgesprochenen Flüssigkeitswirkung bestätigte auch ein Befund aus dem Versuch VII. Hier hatte der Verschluß der Röhren mit Glaserkitt stattgefunden. Nach beendetem Versuch stand am Grunde der Röhre in jeder eine kleine Flüssigkeitsmenge, die erst bei der Nach-

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

prüfung am nächsten Tage entdeckt, dann natürlich sofort durch Entfernung des Kittes zum Ausfließen gebracht wurde. Dieser lange Aufenthalt des Kondensationsproduktes erklärt auch die starke Desinfektion in der Röhre. Außerdem fiel es auf, daß gerade bei diesem Versuche eine große Anzahl der Proben erst nach mehrtägigem Aufenthalte im Brutschranke auswuchsen. Wenn die Röhren mit Watte verschlossen waren, so sog dieselbe die hereingefallene Flüssigkeitsmenge auf, die dann nicht so intensiv auf das Innere der Röhre nachwirken konnte, da ja eine Kommunikation nach außen gegeben war. Aus diesem Grunde wurde bei den letzten Versuchen der Kitt sofort nach beendeter Desinfektion durch frische Wattebausche ersetzt.

Die Mehrzahl der unterschiedlichen Resultate in diesen Versuchen werden durch die höhere oder geringere Temperatur erklärt, bei der die Versuche angestellt wurden. Die Temperatur von + 16° C in Versuch V bedingte eine wesentliche Intensitätsmehrung an sämtlichen Testobjekten. Bei Versuch VIII und IX zeigte das Thermometer vor Beginn des Versuchs Wärmegrade von 9 und 11° C an, welche Differenz einmal einen quantitativen Unterschied an Polymerisationsprodukten bedingte. Der quantitative Unterschied markierte sich fast nur an Röhren, bei deren Desinfektion die Gaswirkung im Vordergrund stand (die horizontalen Röhrensterne). Die dem Tropfenfall zugängigen Röhren ergaben bei diesen beiden Versuchen so gut wie übereinstimmende Resultate.

Was des weiteren die Gesamtergebnisse anbetrifft, so ist zunächst von den horizontalen Röhren zu sagen, daß die in Versuch VI an ihnen gewonnenen Resultate nicht berücksichtigt werden können, da infolge des im Apparat verbliebenen Rückstandes die Gassättigung der Luft des Raumes eine zu geringe war. Betreffs der bei den übrigen Versuchen gewonnenen Resultate steht zunächst fest, daß die Richtungen der Röhren zum und vom Apparat ohne wesentlichen Einfluß waren. Die Wirkung in diesen horizontalen Röhren erklärt sich — wie schon einmal gesagt — meiner Meinung nach so, daß der Nebel an sich dem gasförmigen Zustand nahe ist und wohl auch durch Verdunstung zum Teil sich in Gas verwandelt. Dieses Gas ist einmal in Bewegung, zweitens sättigt es auch die höheren Luftschichten des Raumes infolge seines geringeren spezifischen Gewichtes mehr als die unteren, drittens ist eine Wirkung im Bereiche des Desinfektionsoptimums infolge der Anwesenheit der meisten Tropfen die größte. Infolgedessen wird es einmal in die in derselben Höhenlage befindlichen horizontalen Röhren, ohne daß die Richtung derselben zum und vom Apparate von Einfluß sein kann, bis zur selben Tiefe hineingelangen, ferner wird es aber auch die höherliegenden besser desinfizieren als die tieferen, am besten die im Desinfektionsoptimum gelegenen. Nur insofern ist die Lagerung der Röhren zum Apparat von Einfluß, als die dem Apparat näher liegenden Röhrenenden mehr erwärmt werden, somit die sich ausdehnende Luft mehr ausströmt, so daß bei der nachfolgenden Abkühlung eine größere Menge des wirksamen Spray- und Luftgemisches nachströmen kann. Dieser Erklärung gemäß mußte in den dem Apparat zugewendeten Enden eine größere Tiefenwirkung konstatiert werden, doch war dies nicht immer der Fall, wohl weil die vom Apparat bedingte Erwärmung nicht allzugroß ist, auch sprachen wohl die Saugwirkung des Sprays und die Stärke der Luftströmung im Raume mit, auch die doch nie ganz wagrechte Lage der Röhren muß die Luftströmung in ihnen beeinflussen.

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Bei den aufrecht stehenden Röhren steht die Flüssigkeitswirkung der einfallenden Tropfen im Vordergrund, ohne daß die Gaswirkung ganz ausscheidet. Beiderseitig offene Röhren werden, wenn sie senkrecht stehen, desinfiziert, sind sie geneigt angebracht, so blieb in ihnen nur eine kleine Strecke nicht sterilisiert (Versuch VIII und IX, Röhren 10 und 12). Eine völlig stichhaltige Erklärung dafür läßt sich schwer geben, doch ergab sich dieser Befund so häufig, daß ein Zufallsresultat auszuschließen ist. Nehmen wir als von oben wirkend einfallende Tropfen an, deren Wirkung nicht ganz bis zur Mitte der Röhren reichte und von unten die mit dem Agens gesättigte Luft, so ist und bleibt unerklärt, wie es kam, daß keine Luftströmung die wenigen Zentimeter mit soviel keimtötendem Gas ausfüllen konnte, daß die vorhandenen Bakterien vollständig abgetötet wurden.

Waren senkrecht stehende Röhren unten geschlossen, so begünstigte einmal die höhere Temperatur nicht unwesentlich die Tiefenwirkung (Versuch V, Röhre 4), ferner die Lagerung der Röhren in, über oder unter dem Desinfektionsoptimum (Versuch IV, Röhre 9, 12, 13; Versuch VII, Röhre 3, 6; Versuch VIII und IX, Röhre 17). Auffallend ist nur der Befund bei Röhre 6 in Versuch VII, doch liegt wohl eine genügend stichhaltige Erklärung darin, daß die Röhre vielleicht nicht ganz senkrecht, sondern etwas geneigt gestanden hat. Je steiler nun die Neigung ist, um so rascher können Tropfen hinabrinnen, um so tiefer können sie auch gelangen, ehe sie versiegen.

Waren senkrecht stehende Röhren oben geschlossen, so konnten die Desinfektionsnebel von unten nur als Gas wirken, indem sie entweder die in der Röhre befindliche Luft infolge ihrer in der Bewegung begründeten Kraft komprimierten, oder auf dem Wege des Gasaustausches in sie hineingelangten. Dieser Gasausstausch wird begünstigt durch die vom Apparat stammende Wärme, auf die wieder eine Abkühlung erfolgt. Auf diese Weise gelangen hauptsächlich in alle einseitig geschlossenen Röhren, in die vom Spray stammende Tropfen nicht hineinfallen können, die Desinfektionsnebel. Besteht hingegen die Möglichkeit, daß in mit größerem oder kleinerem Neigungswinkel aufrecht stehende Röhren vom Spray aus Tropfen hineinfallen, so werden die auf dem Fußboden aufrecht stehenden Röhren stets besser desinfiziert, denn in sie können mehr Tropfen hineingelangen, als wie in die im Optimum stehende Röhren, die nur von den wenigen bis über sie geschleuderten Tropfen erreicht werden.

Zusammenfassung der Gesamtergebnisse.

1) Der Lingnersche Apparat arbeitet zuverlässig und gefahrlos. Seine Bedienung ist leicht, doch ist die Belästigung in den anliegenden Räumen keine unbedeutende.

2) Die vorgeschriebene Menge Formaldehyd ist zur Gewinnung eines guten Desinfektionsresultates unbedingt notwendig. Die Verwendung einer größeren Menge Formaldehyds, als in der Anweisung angegeben, zeigte — wie eine außer dem Rahmen der vorliegenden Arbeit vorgenommene Desinfektion eines verseuchten Stalles bewies — keine proportionale Intensitätsmehrung, dagegen zeigte Versuch VI eine Beeinträchtigung der Wirkung bei geringerem Formalinverbrauch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Hygroskopische und solche Medien, die leicht Flüssigkeiten aufsaugen, unterliegen einer stärkeren keimtötenden Wirkung als indifferente Körper (Versuch 1—4).

4) Der Spray des Lingnerschen Apparates ist in der Hauptsache der Strömung eines Springbrunnens zu vergleichen.

5) In der Höhe, zu der die meisten Tropfen geschleudert werden, liegt ein Desinfektionsoptimum.

6) In diesem Bereiche bedingt nicht nur der Tropfenfall das Optimum der Wirkung, sondern es läßt sich auch in Röhren, in die Tropfen nicht hineinfallen können, eine bessere Gaswirkung konstatieren, die wohl auch durch eine Verdunstung der Tröpfchen bedingt wird (vgl. Versuch VI, Röhrenstern A, und Versuch VIII und IX, Röhrenstern A).

7) Bei beiderseits offenen Röhren ist die keimtötende Wirkung eine bedeutend stärkere als an einseitig geschlossenen.

8) Bei beiderseits offenen Röhren, die senkrecht oder schräg nach oben stehen, ist die keimtötende Wirkung weitaus am stärksten, da in sie nicht nur Tropfen hineinfallen können, sondern auch die mit dem Formaldehydwasserdampf gesättigte Luft, die in einer von oben nach unten beziehungsweise umgekehrten Bewegung sich befindet, sie vollständig durchströmt.

9) Bei einseitig geschlossenen Röhren bietet die Möglichkeit, daß Tropfen in sie hineinfallen, bessere Resultate, als wenn dies unmöglich ist (vgl. Versuch VIII und IX, Röhrenstern D und E).

10) Im Bereiche des Desinfektionsoptimum horizontal angebrachte einseitig geschlossene Röhren waren infolge der unter 6 betonten Gasansammlung besser desinfiziert, als tiefer gelegene Röhren (vgl. Versuch VI, Röhrenstern B und Versuch VIII und IX, Röhrenstern B).

11) Lagen einseitig geschlossene Röhrchen horizontal oder mit dem offenen Ende nach unten, so waren die in ihnen erzielten Tiefenwirkungen ziemlich gleichwertig.

12) Bei Temperaturen unter + 10° C geht infolge Polymerisation ein beträchtlicher Teil aktiver Substanz verloren, so daß deutlich eine Beeinträchtigung des Desinfektionsresultates konstatiert werden kann (vgl. Versuch V, VI, VIII und IX).

13) Fallen Kondensationsprodukte in eine unten luftdicht geschlossene Röhre, so sammeln sie sich an und entfalten hier eine bedeutende Nachwirkung.

14) Durch nachfolgenden Ammoniakspray wird der stechende Formaldehydgeruch nicht vollständig entfernt.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, welches Ergebnis die im Sinne von Kolle und Hetsch ausgeführte Resistenzprüfung des zu den Versuchen verwandten Milzbrandstammes hatte.

Am 6. Febr. 1909 wurden mit sporulierendem Material beschickte Seidenfäden teils in 1-prom. Sublimatlösung, teils in 5-proz. Phenollösung

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingelegt, von denen täglich je ein Stückchen herausgenommen und nacheinander in je 5 Reagenzgläsern mit steriler Bouillon ausgewaschen wurde. Im letzten Glas verblieb der Faden. Die Gläser kamen darauf in den Brutschrank. Einmal gelangten auch einige Fäden zur Verimpfung auf Mäuse.

Das Ergebnis veranschaulicht folgende Tabelle:

8.	Febr.	09	Die Sublimatfäden	zeigen in Bouillon übertragen kein Wachstum
9.	„	„	„ „	auf eine Maus verimpft, töten dieselbe nicht
10.	„	„	„ „	zeigen in Bouillon übertragen kein Wachstum
8.	„	„	Die Phenolfäden	zeitigen in Bouillon Milzbrandvegetation
9.	„	„	„ „	auf Maus verimpft; Maus nach 48 Stunden tot, vermutlich an Karbolvergiftung (kein Milzbrand)
10.	„	„	„ „	in Bouillon übertr. zeigen Wachstum nach 24 Stunden
11.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 24 „
12.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 24 „
13.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 24 „
14.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 3 Tagen
15.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 4 „
16.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „ 4 „
17.	„	„	„ „	„ „ „ „ kein Wachstum
18.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „
19.	„	„	„ „	„ „ „ „ „ „

Schließlich erlaube ich mir noch, einige Betrachtungen darüber anzustellen, wie man die Intensität der Wirkung des Lingnerschen Apparates erhöhen, oder besser gesagt, wie man die Grenzen des Desinfektionsoptimums auf einen größeren Raum ausbreiten könnte. In der oben erwähnten Literatur liegen Angaben darüber vor, wie man die geringwertige Arbeit einfacher Verdampfer zu verbessern suchte, indem die einen die Desinfektionsdämpfe unter einem gewissen Ueberdruck austreten ließen, um eine bessere Verteilung der Dämpfe im Raume zu erzielen, wie zu gleichem Endzweck v. Esmarch ein Absaugen der Luft vorschlug und Oemichen die Bewegung der Luft durch ein Flügelrad unterhielt. Aus gleichen Erwägungen resultierte die Konstruktion der Sprayapparate.

Kann auch die desinfektorische Kraft des Lingnerschen Sprayapparates auf Grund der in dieser Arbeit verzeichneten Resultate nur lobend anerkannt werden, so besteht doch die Tatsache, daß in verschiedenen Höhenlagen die Desinfektionswerte verschieden waren, und daß auch in gleicher Höhe die Wirkung von der Lagerung der Objekte abhängig war. Die Erklärung hierfür liegt eben darin, daß wir in der Hauptsache den Spray mit einem Springbrunnen vergleichen können, der bis zu einer gewissen Höhe die meisten Strahlen oder Tröpfchen schleudert; in dieser Höhe hat man darum ein Plus an Desinfektionsstoffen in flüssigem und durch Verdunstung auch gasförmigem Zustand, somit auch ein Plus an Wirkung im Vergleich zu anderen Höhenlagen. Des Weiteren wird eine verschiedene Wirkung bedingt, je nachdem die der Desinfektion ausgesetzten Objekte den niederfallenden Tröpfchen zugänglich sind oder nicht. Daß eine andere der bisher gebräuchlichen Methoden imstande wäre, in dieser Beziehung mehr zu leisten als der Lingnersche Apparat, erscheint allen theoretischen Erwägungen nach zweifelhaft. Nichtsdestoweniger muß ich die Frage, ob der Lingnersche Apparat das leistet, was zur vollkommenen Desinfektion verlangt wird, nämlich völlig zuverlässige Desinfektion toter Winkel, in die auf natürlichem Wege Ansteckungsstoffe hineingelangen können, mit nein beantworten.

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zur Erhöhung der Wirkung nach dieser Richtung hin möchte ich mir den Vorschlag erlauben, nicht die Nebel, wie jetzt bei dem Apparat, gerade in die Höhe treten, sondern durch eine rotierende Turbine ausströmen zu lassen. Auf diese Weise würde der Formaldehydwasserdampf viel weiter hinausgeschleudert werden, man würde eine weit intensivere Bewegung der Luft erhalten und auch ein weit kräftigeres Aufschlagen der Tröpfchen auf die einzelnen Flächen. Gleich wie nun beim Springbrunnen diese Turbinen infolge verschiedener Lochung die Strahlen in verschiedener Richtung austreten lassen, könnte man hier auf dieselbe Weise versuchen, die Strahlen in die Höhe, nach den Seiten und auf den am meisten beschmutzten Boden zu schleudern. Ob durch eine solche Vorrichtung eine vollkommene Desinfektion erreicht werden kann, erlaube ich mir keineswegs zu behaupten. Aber eine Intensitätsvermehrung, besonders in abgelegenen toten Winkeln, dürfte doch in wesentlich höherem Maße als bei der heutigen Einrichtung des Lingnerschen Apparates zu erzielen sein. Ich beabsichtige, derartige, für den Apparat passende Turbinen konstruieren zu lassen und Versuche nach dieser Richtung hin anzustellen, über deren Ergebnis ich später berichten werde.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Olt für die stete Förderung, die er meiner Arbeit hat angedeihen lassen, und Herrn Dr. Schipp für viele gute Lehren meinen aufrichtigen und ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Abba u. Rondelli, Das Formaldehyd und die öffentlichen Desinfektionen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17.)
2) — —, Weitere behufs Desinfektion von Wohnräumen mit dem Flüggeschen und Scheringschen Apparate ausgeführte Versuche. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 28.)
3) — —, Aetzsublimat und Formaldehyd in der Desinfektionspraxis. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 33.)
4) Angerer, Ueber Desinfektion. (Offiziell. Bericht d. III. Landesvers. d. bayerisch. Medizinalbeamtenvereins.)
5) Aronson, Ueber die antiseptischen Eigenschaften des Formaldehyds. (Berlin. klin. Wochenschr. 1892.)
6) v. Brunn, Formaldehyddesinfektion durch Verdampfung verdünnten Formalins — Breslauer Methode. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30.)
7) Buchner u. Segall, Ueber gasförmige, antiseptische Eigenschaften des Chloroforms, Formaldehyd, Kreolin. (Münchn. med. Wochenschr. 1889.)
8) Burckhard, Zwei Beiträge zur Kenntnis der Formalinwirkung. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 18.)
9) Cambier u. Brochet, Sur la desinfection des locaux par l'aldehyde formique gazeuse. (Referat im Centralbl. f. Bakteriol. 1896. No. 9 u. 10.)
10) Czaplewski, Ueber Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. (Münchn. med. Wochenschr. 1898.)
11) —, VI. Konferenz d. Medizinalbeamtenver. d. Regierungsbez. Cöln.
12) Dieudonné, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 11.
13) Drewes, Ueber Desinfektion im allgemeinen und bei den verschiedenen ansteckenden Krankheiten. (Zeitschr. f. Medizinalbeamte. Jahrg. 13.)
14) Elsner u. Spiering, Ueber Versuche mit einigen Apparaten zur Formaldehyddesinfektion. (Deutsch. med. Wochenschr. 1898. No. 46.)
15) v. Esmarch, Die Wirkung von Formalinwasserdämpfen im Desinfektionsapparat. (Hygien. Rundsch. 1902.)
16) Fairbank, Experimentelle Untersuchungen über Zimmerdesinfektion mit Formaldehyddämpfen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

17) Flick, Raumesdesinfektion mit dem Lingnerschen Desinfektionsapparate. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 26.)
18) Flügge, Die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. (Zeitschr. f. Hyg. 1898.)
19) Friedemann, Zur Frage der Zimmerdesinfektion mit Formaldehyd. (Deutsch. med. Wochenschr. 1899. Heft 50.)
20) Gehrke, Versuche über die Wirkung der mit dem Scheringschen Apparate Aesculap erzeugten Formaldehyddämpfe. (Ibidem. 1898. Heft 49.)
21) Gemünd, Desinfektionsversuche mit der neuen Methode der Fabrik Schering. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23.)
22) Gruber, Ueber die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. (Das österreich. Sanitätswesen. 1895. No. 46.)
23) Hammer u. Feitler, Ueber die elektive Wirkung des Formalins auf Milzbrandbacillen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 24.)
24) Hammerl u. Kermauner, Zur Desinfektionswirkung des Formalins. (Münchn. med. Wochenschr. 1898.)
25) Harrington, Stärke und Grenzen der Desinfektionswirkung des Formaldehyds. (Münch. med. Wochenschr. 1898.)
26) Hartl und Postolka, Ueber einige Versuche mit dem Lingnerschen Apparat. (Tierärztl. Centralbl. 1904. No. 36.)
27) Herzog, Experimentelle Beiträge zur Formaldehydwasserdampfdesinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 34.)
28) Hess, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. [Diss.] Marburg 1898.
29) — —, Der Formaldehyd; seine Darstellung, Eigenschaften und seine Verwendung als Konservierungs-, therapeutisches und Desinfektionsmittel mit besonderer Berücksichtigung der Wohnungsdesinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. 1907.)
30) Hinz, Experimentaluntersuchungen zur Frage der Verwendbarkeit des Formaldehyds zur Desinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1897.)
31) Kaup, Die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. (Wiener med. Wochenschr. 1899. No. 42—44.)
32) Kausch, Formaldehydmischungen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1897.)
33) — —, Die Entwickelung der Formaldehyddesinfektion. (Ibid. Bd. 31.)
34) — —, Neuerungen auf dem Gebiete der Desinfektion und Sterilisation. (Ibid. Bd. 32.)
35) Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 1908. p. 69 u. f.
36) Kokubo, Die kombinierte Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und heißer Wasserdämpfe. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 32.)
37) — —, Ueber den Desinfektionswert einiger Formaldehydpräparate. (Ibid. Bd. 33.)
38) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten.
39) Leick, Mitteilungen über den Lingnerschen Desinfektionsapparat. (Dtsche med. Wochenschr. 1899. No. 50.)
40) Levy, Wert und Anwendbarkeit der Desinfektion mit Formaldehyd und Formaldehydpräparaten. (Dtsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitswesen. 1905. Heft 2.)
41) Lewen, Ueber die desinfizierenden Eigenschaften des Formaldehyds. (Dtsche med. Wochenschr. 1905. Heft 2.)
42) Lingner, Die Raumdesinfektion mit Formaldehyd.
43) Löw, Physiologische Notizen über Formaldehyd. (Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 24.)
44) Martin, La désinfection par l'aldéhyd formique gazeuse. (Rev. d'hygiène. 1899.)
45) Martinotti, Untersuchungen über die Wirkung des Formaldehyds auf die Entwickelung des Tuberkelbacillus und des Staphylococcus pyogenes aureus. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. 1907.)
46) Mayer, Ueber Desinfektion von Viehställen. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. No. 29.)
47) Mosler, Zur Abwehr ansteckender Krankheiten. Greifswald 1898.
48) Müller, Vergleichende Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung und die räumliche Verteilung des Formaldehyds bei dem Versprayungs- und dem Verdampfungsverfahren. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 30. 1897.)
49) Niemann, Zur Desinfektion von Wohnräumen mittels Formaldehyd. (Dtsche med. Wochenschr. 1896. No. 46.)
50) Nowak, Ueber die Formaldehyddesinfektion nach Flügge. (Hyg. Rundsch. 1899. No. 18.)
51) Oehmichen, Beiträge zur Desinfektionslehre. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 11. No. 2.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

52) Olt, Zur mikroskopischen Diagnostik des Milzbrandes. (Dtsche tierärztl. Wochenschrift. 1899. No. 1.)
53) Peerenboom, Zum Verhalten des Formaldehyds im geschlossenen Raum und zu seiner Desinfektionswirkung. (Hyg. Rundsch. 1898.)
54) Perkuhn, Untersuchungen über Stalldesinfektion durch Formaldehydwasserverdampfung mittels des Lingnerschen Apparates. [Diss.] Gießen 1905.
55) Petruschky, Ist der Scheringsche Formalindesinfektor „Aeskulap“ für die Wohnungsdesinfektion zu empfehlen? (Verhandl. d. Kongress. f. inn. Med. 1898.)
56) Pfuhl, Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Formaldehydgases zur Desinfektion größerer Räume. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 1896 u. 1897.)
57) — —, Zur keimtötenden Wirkung des neuen Lingnerschen Desinfektionsapparates. (Hyg. Rundsch. 1898.)
58) Philipp, Ueber die Desinfektion von Wohnräumen durch Formaldehyd. (Dtsche med. Wochenschr. 1894.)
59) Prausnitz, Ueber ein einfaches Verfahren der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. (Münch. med. Wochenschr. 1899.)
60) Preusse, Die Diagnose des Milzbrandes. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1901. No. 32.)
61) Pütz, Die Seuchen und Herdkrankheiten unserer Haustiere.
62) de Rechter, Die penetrierende Wirkung des Formaldehyds. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898.)
63) Reichenbach, Leistungen der Formaldehyddesinfektion. (Zeitschr. f. Hyg. 1905.)
64) Reinemann, Ueber Stallinfektion mit dem Lingnerschen Apparat. (Zeitschr. f. Veterinärk. 1899.)
65) Reischauer, Vergleichende Untersuchungen über die Brauchbarkeit verschiedener Verfahren zur Ausführung der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. [Diss.] Halle 1901.
66) Röder, Die Desinfektion von Ställen und Eisenbahn-Viehtransportwagen, insbesondere mittels Glykoformals, unter Benutzung des Lingnerschen Desinfektionsapparates. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1901. No. 51 u. 52.)
67) Roessle, Ueber Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd, speziell mit dem Lingnerschen Apparat. (Broschüre.)
68) Rosenberg, Ueber die Wirkung des Formaldehyds in Holzin und Steriform. (Zeitschr. f. Hyg. 1897.)
69) Rubner u. Peerenboom, Beiträge zur Theorie und Praxis der Formaldehyddesinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 26. 1899.)
70) — —, Zur Theorie und Praxis des Formaldehyds. (Hyg. Rundsch. 1899.)
71) Schipp, Ueber den Einfluß steriler, tierischer Fäulnisprodukte auf Milzbrandbacillen. [Diss.] Gießen 1906.
72) Schlossmann, Zur Desinfektionswirkung mittels Formaldehyd. (Münch. med. Wochenschr. 1899. No. 46.)
73) Schneider, Zur Desinfektionswirkung des Glykoformals unter Anwendung des Lingnerschen Apparates. (Arch. f. Hyg. Bd. 36. 1899.)
74) — —, Ueber Wohnungsdesinfektion mit Gasen. (Wien. med. Wochenschr. 1899. No. 24 u. 25.)
75) Schönfeld, Mitteilungen über den neuen Schlossmannschen Desinfektionsapparat und des Glykoformal. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 40.)
76) Schumburg, Zur Technik der Untersuchungen bei der Formaldehyddesinfektion. (Dtsche med. Wochenschr. 1898.)
77) Schwarz, Abnorme Gerüche in Kühlhäusern und deren Beseitigung. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1899.)
78) Spengler, Unter welchen Voraussetzungen desinfizieren Formaldehyddämpfe. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 28.)
79) — —, Tuberkelbacillenzüchtung aus Bakteriengemischen und Formaldehyddesinfektion. (Zeitschr. f. Hyg. 1903.)
80) Strehl, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 19.)
81) Symanski, Ueber die Desinfektion von Wohnräumen mit Formaldehyd. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28.)
82) Tomarkin u. Heller, Die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehydpräparaten. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907.)
83) Vogel, Ueber Formalindesinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907.)
84) Voges, Ein Beitrag zur Frage der Anwendung des Formaldehydgases zur Desinfektion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 32.)
85) Walter, Kurt, Weitere Untersuchungen über Formaldehyd als Desinfektionsmittel. (Arch. f. Hyg. Bd. 31.)

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

86) Walter, Kurt, Zur Beurteilung des Formalins resp. Formaldehyds als Desinfektionsmittel. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21.)
87) — —, Weitere Untersuchungen über Formaldehyd. (Ibid. Bd. 26.)
88) Walter u. Schlossmann, Ueber neue Verwendungsarten des Formaldehyds zu Zwecken der Wohnungsdesinfektion. (Münch. med. Wochenschr. 1899. No. 46.)
89) — —, Ueber eine neue Methode der Stalldesinfektion. (Bd. 2. Heft 4.)
90) Werner, Zur Kritik der Formaldehyddesinfektion. (Arch. f. Hyg. 1905.)
91) Wernicke, Die neueren Fortschritte auf dem Gebiete der Wohnungsdesinfektion. (Zeitschr. f. Medizinalbeamte. Jahrg. 13. 1900.)

Nachdruck verboten.

Einige Betrachtungen über die Pathogenese und die Bekämpfung der Pellagra[1]).

[Aus der Irrenanstalt der Provinz Udine (Vorstand: Prof. Dr. Giuseppe Antonini).]

Von Dr. **Luigi Vincenzo Camurri.**

Während uns die Semiologie der Pellagra so gut bekannt ist, ist die Frage nach der Aetiologie und der Pathogenese noch immer eine offene. Und diese Frage ist jedenfalls von der größten Wichtigkeit, da eine erfolgreiche Prophylaxe und Behandlung erst dann möglich sein wird, wenn uns die direkten und indirekten Ursachen der Krankheit vollständig bekannt sein werden.

Jedenfalls denkt niemand mehr, daß man diese Plage durch Pillen, Infusionen, Umschläge oder Pülverchen bekämpfen kann. Auch wird noch kaum jemand denken, daß die Pellagra ausschließlich auf den Genuß von verdorbenem Mais zurückzuführen sei.

Ich habe durch meine Untersuchungen und Beobachtungen die Ueberzeugung gewonnen, daß in der Aetiologie der Pellagra eine un-

Tabelle I.

Durchschnittliche Zusammensetzung in der Zeiteinheit (24 Stunden).

Alter	Körpergewicht in g	Gewichtszunahme in g	Aufgenommene Milch in 24 Std. in g	Wasser g	Eiweißkörper g	Fett g	Kohlehydrate g	Gesamtmenge der Salze g	Kali (K_2O) g	Natron (Na_2O) g	Kalk (CaO) g	Magnesia (MgO) g	Phosphorsäure (P_2O_5) g	Chlor (Cl) g
5 Tage	3390	28	250	217,75	5,50	10	15,50	1,50	0,360	0,140	0,300	0,040	0,430	0,200
6 "	3418	30	300	261,30	6,60	12	18,60	1,80	0,432	0,168	0,360	0,048	0,516	0,240
7 "	3448	26	350	304,85	7,70	14	21,70	2,10	0,504	0,196	0,420	0,056	0,602	0,280
8 "	3474	29	400	348,40	8,80	16	24,80	2,40	0,576	0,224	0,480	0,064	0,688	0,320
9 "	3503	27	450	391,95	9,90	18	27,90	2,70	0,648	0,252	0,540	0,072	0,774	0,360
10 "	3530	30	500	435,50	11,—	20	31,—	3,—	0,720	0,280	0,600	0,080	0,860	0,400
11 "	3560	28	550	479,05	12,10	22	34,10	3,30	0,792	0,308	0,660	0,088	0,946	0,440
12 "	3588	29	600	525,60	13,20	24	37,20	3,60	0,864	0,336	0,720	0,096	1,032	0,480
13 "	3617	27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14 "	3644	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15 "	3674	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 "	4139	31	600	525,60	13,20	24	37,20	3,60	0,864	0,336	0,720	0,096	1,032	0,480

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geeignete Ernährungsweise eine große Rolle als vorbereitendes Moment spielt.

Es wird erstens im allgemeinen zu viel gegessen, und dieser Fehler beginnt in der ersten Kindheit. Wenn man die Bedürfnisse des kindlichen Organismus und den Nährwert der Milch und seiner einzelnen Bestandteile genau betrachtet und sich auf die Untersuchungen von Siegert, Feer, Comby, Maurel u. a. stützt, kann man wohl folgende von Albakry angegebene Diät für den ersten Lebensmonat als die geeignetste ansprechen.

Aus den Zahlen der Tabelle I geht hervor, daß bei einer solchen Diät die Verluste des kindlichen Organismus ersetzt werden und das Kind sich wohl befindet und wächst.

Auf Grund sorgfältiger und zahlreicher klinischer Beobachtungen und experimenteller Untersuchungen glaube ich, die Zahlen der folgenden Tabelle als die geeignetsten für die Ernährung des Kindes während des 1. Lebensjahres betrachten zu können.

Tabelle II.

Durchschnittliche Zusammensetzung in der Zeiteinheit (24 Stunden).

Alter	Körpergewicht in g	Gewichtszunahme in g	Aufgenommene Milch in 24 Std. in g	Wasser g	Eiweißkörper g	Fett g	Kohlehydrate g	Gesamtmenge der Salze g	Kali (K_2O) g	Natron (Na_2O) g	Kalk (CaO) g	Magnesia (MgO) g	Phosphorsäure (P_2O_5) g	Chlor (Cl) g
1. Monat	4139	31	600	525,60	13,30	24	37,20	3,60	0,866	0,336	0,720	0,096	1,032	0,480
2. „	5065	31	650	569,15	14,30	26	40,30	3,90	0,936	0,364	0,780	0,104	1,118	0,520
3. „	5875	27	700	612,70	15,40	28	43,40	4,20	1,008	0,392	0,840	0,112	1,204	0,560
4. „	6535	22	750	656,25	15,50	30	46,50	4,50	1,080	0,420	0,700	0,120	1,290	0,600
5. „	7075	18	800	699,80	17,60	32	49,60	4,80	1,152	0,448	0,960	0,128	1,376	0,640
6. „	7525	15	850	743,35	18,70	34	52,70	5,10	1,224	0,476	1,020	0,136	1,462	0,680
7. „	7950	13	900	786,90	19,80	36	55,80	5,40	1,296	0,504	1,080	0,144	1,548	0,720
8. „	8265	11,5	900	786,90	19,80	36	55,80	5,40	1,296	0,504	1,080	0,144	1,548	0,720
9. „	8595	11,0	950	836,45	20,90	38	58,90	5,70	1,368	0,532	1,140	0,152	1,634	0,760
10. „	8850	8,5	950	836,45	20,90	38	58,90	5,70	1,368	0,532	1,140	0,152	1,634	0,760
11. „	9060	7,5	1000	880,—	22,—	40	60,—	6,—	1,44	0,560	1,200	0,160	1,720	0,800
12. „	9260	6,5	1000	880,—	22,—	40	60,—	6,—	1,44	0,560	1,200	0,160	1,720	0,800

Zwischen dem 10. und dem 12. Monat wird die Muttermilch durch Kuhmilch ersetzt, und dadurch wird natürlich der Prozentsatz der verschiedenen Nährstoffe geändert.

Im Alter von 1 Jahr genießt ein 9,260 kg schweres Kind folgende Mengen:

Milch 1000 g = Eiweiß 34 g, Fette 36 g, Kohlehydrate 48 g, Salze 7,5 g, Kali 1,852 g, Natron 0,73 g, Kalk 1,55 g, Magnesia 0,23 g, Phosphorsäure 2,135 g, Chlor 1,072 g.

Vom 13. bis zum 18. Monat werden neben der Milchkost täglich 20—30 g eines Getreidemehles (Weizenmehl, Roggenmehl, Tapioka usw.) verabreicht und vom 18. Monat bis zum Ende des 2. Jahres kann man dem Kinde auch noch täglich ein weich gekochtes Ei und einige Zwiebäcke verabreichen.

Das tägliche Nahrungsbedürfnis eines 2-jährigen, 12 kg schweren Kindes entspricht folgenden Zahlen:

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III (2-jähriges Kind von 12 kg Gewicht).

Nahrungsmittel		Eiweiß g	Fette g	Kohle-hydrate g	Gesamt-menged. Salze g	Kali (K_2O) g	Natron (Na_2O) g	Kalk (CaO) g	Magnesia (MgO) g	Phosphor-säure (P_2O_5) g	Chlor (Cl) g
Milch	1000 g	34,50	36,50	48,—	7,20	1,70	0,45	1,65	0,20	2,—	1,—
Roggenmehl	25 „	2,80	0,30	17,—	0,40	0,16	0,003	0,002	0,04	0,20	—
Zwieback	25 „	2,50	0,45	18,—	0,28	0,085	0,002	0,01	0,03	0,14	—
ein Ei	50 „	6,—	5,—	0,25	0,65	0,10	0,128	0,06	0,006	0,216	0,052
	Total	45,80	42,25	83,25	8,53	2,045	0,583	1,722	0,276	2,556	1,052

Obige Zahlen haben natürlich keinen absoluten Wert, sondern sollen nur als Durchschnittsmengen bei der Bestimmung der Diät der Kinder dienen.

Wie viele Kinder werden aber in rationeller und vernünftiger Weise ernährt? Entweder werden sie — wie es in wohlhabenden Familien der Fall ist — zu oft an die Brust gelegt oder bekommen zu oft die Flasche und nebenbei noch allerlei Speisen, wie Fleisch, Süßes usw., durch welche ihnen der Magen verdorben wird, und die Kinder leiden an Stuhlverstopfung, Unruhe, Schlaflosigkeit usw. Oder — in ärmeren Familien — es werden ihnen neben der Milchkost reichlich Brotsuppen verabreicht, welche Magen- und Darmerweiterung und allerlei Verdauungsstörungen verursachen und die Zeichen von einer echten Unterernährung und von einem echten Rhachitismus (verspätete Entwickelung, Fortbestehen der Fontanelle, Epiphysenanschwellung) herbeiführen.

So findet man bei einer großen Anzahl von Menschen schon in der ersten Kindheit eine Schwäche des Verdauungsapparates und einen Zustand allgemeiner Hypertrophie, welche sie leicht zu späteren Pellagrakandidaten machen.

Und die unrationelle Ernährung, welche in der ersten Kindheit beginnt, wird auch im weiteren Leben fortgesetzt, es wird meistens sowohl quantitativ wie qualitativ gesündigt. Und die Folgen dieser ungesunden Diät haben, wie wir sehen werden, in Pellagragegenden eine ganz besondere Bedeutung.

Bekanntlich muß jede Diät Eiweißstoffe, Fette, Kohlehydrate und Mineralstoffe enthalten, und meines Erachtens wird diesen letzten im allgemeinen nicht der genügende Wert beigelegt.

Es war hauptsächlich das Verdienst Lahmanns, die große Wichtigkeit der anorganischen Salze für den Organismus hervorgehoben zu haben. Die Resultate der physikalischen Chemie auf dem Gebiete der Biologie haben uns gelehrt, daß die Mineralstoffe die Quelle des größten Teiles der vitalen Reaktionen der Zellen und der Gewebe darstellen.

Förster hat Versuche mit Hunden und Tauben angestellt und beobachtet, daß diese Tiere bei einer salzarmen oder ganz salzlosen Ernährung einen progressiven Verfall des Organismus und ausgesprochene Symptome des Nervensystems, wie Abstumpfung, Apathie, Zittern, Muskelschwäche, Parese der Unterextremitäten, Sehstörungen usw. und später Störungen des vegetativen Lebens aufwiesen, und daß die Versuchstiere schneller bei Entziehung der Mineralstoffe als bei allgemeiner Nahrungsentziehung zugrunde gehen.

Sanarelli hat beobachtet, daß Meerschweinchen unter Salzentziehung nicht lange leben und daß dabei ihr Gewicht mehr oder minder

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stark abnimmt; er hat des weiteren eine bedeutende Abnahme des Salzgehaltes aller Organe nachgewiesen, mit Ausnahme des Gehirns, welches bezüglich der Phosphorsäure einen großen Widerstand gegen die allgemeine Verarmung an Salzen zu leisten scheint.

Diese Beobachtungen beweisen, daß für die Lebensfähigkeit der Gewebe und des ganzen Organismus eine gewisse Menge von Mineralstoffen notwendig ist.

Es ist auch nachgewiesen worden, daß der Gesundheitszustand der Tiere mehr oder minder geschädigt wird, wenn in der ihnen dargereichten Nahrung der eine oder der andere der Mineralstoffe fehlt, woraus hervorgeht, daß ein gewisses Verhältnis zwischen den Nahrungssalzen notwendig ist.

Die Salze des Organismus haben zwei verschiedene Funktionen, nämlich eine ernährende und eine schützende.

Die Ernährungsfunktion ist viel zu bekannt, als daß ich auf dieselbe hier näher eingehe; die schützende Funktion äußert sich jedesmal, wo die giftige Wirkung eines Salzes durch den Zusatz eines anderen Salzes neutralisiert wird, welches an und für sich auch giftig sein kann. Loeb hat durch Versuche mit Eiern von „Fundulus" nachgewiesen, daß die Salze der einwertigen Kationen (Na, Li, K, NH_4) mit den einwertigen Anionen (Cl, Na_3, CH_3, CaO) bei einer gewissen Konzentration eine toxische Wirkung entfalten können, daß aber diese durch kleine Mengen zweiwertiger Kationen (Ca, Ba) oder durch Spuren dreiwertiger Kationen (Zn, Fe) beseitigt werden kann, während die zwei- und dreiwertigen Anionen an und für sich keine antitoxischen Eigenschaften besitzen.

In Lösungen von Magnesiumchlorid (oder -sulfat oder -nitrat) von bestimmten Konzentrationen können sich Weizenkörner nicht entwickeln, während sie sich darin ganz gut entwickeln, wenn den genannten Lösungen eine bestimmte Menge Strontium zugesetzt wird. Das Strontium hat selbstverständlich keinen Nährwert, sondern es neutralisiert nur die giftige Wirkung des Magnesiums (Osterhout).

Wenn wir Weizenkörner in eine Lösung von Chlornatrium oder Chlorkalium legen, geschieht die Entwickelung mit Schwierigkeit, während sie eine ausgezeichnete ist, wenn man eine kleine Menge eines Bariumsalzes zusetzt, wobei die Tatsache bemerkenswert ist, daß Bariumsalze an und für sich stark giftig sind. Ein und dasselbe Salz kann gleichzeitig eine ernährende und eine schützende Funktion haben; bei dem soeben angeführten Versuche würde der Zusatz eines Calciumsalzes bessere Resultate geben wie derjenige eines Bariumsalzes.

Wenn man durch diese Lösungen (physiologisch equilibrierte Lösungen von Loeb) einen elektrischen Strom leitet, d. h. die Salze dissoziiert, so erfolgt eine plötzliche Abnahme des antagonistischen Wertes, welche nicht selten der Verminderung der Menge der freien Ionen proportional ist.

Die Intensität jedes physikalischen oder chemischen Prozesses, welcher sich in einer Lösung abspielt, ist (Gesetz von Guldberg und Waage) der aktiven Masse der reagierenden Stoffe, d. h. der Konzentration derselben, proportional. Dieses Gesetz bezieht sich für die Berechnung der elektrolytischen Dissoziation nicht nur auf die intermolekulären, sondern auch auf die intramolekulären Reaktionen.

Die Ionenlehre ist auch auf das Studium der Kolloide angewendet worden; diese, welche für die Wirkung der Elektrolyten sehr empfindlich sind, strömen nach dem einen oder dem anderen Pol hin; d. h. es gibt positive und negative Kolloide, die die Fähigkeit besitzen, miteinander

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu reagieren und, wenn sie verschiedenen Zeichens sind, an Reaktionen teilzunehmen, die unter gewissen Bedingungen umkehrbar sind.

Die Ionen fällen die Kolloide entgegengesetzten Zeichens und sind desto aktiver, je zahlreichere Valenzen sie besitzen; so ist unter den positiven Ionen das zweiwertige Ca aktiver als das einwertige Na und weniger aktiv als das dreiwertige Al.

Zum normalen Leben ist eine Assoziation der Salze mit den Kolloiden in ganz bestimmten Verhältnissen und eine Art Harmonie zwischen diesen Verhältnissen und denen der Lösung erforderlich, in welcher die chemischen Vorgänge sich abspielen.

Die Lebensfunktion sitzt nicht immer in dem Wesen oder in dem Milieu, sondern hängt von den Verhältnissen zwischen dem Milieu und dem Wesen ab.

Ich habe versucht, mit Hilfe der physikalischen Chemie eine schematische Erklärung des Wirkungsmechanismus der Salze und ihrer Bedeutung für den Organismus zu liefern; vieles andere mußte ich hinzufügen, um einige Erscheinungen der normalen und pathologischen Physiologie zu erklären, welche uns durch die schönen Arbeiten von van 'tHoff, Pfeffer, Arrhenius und Ostwald bekannt geworden sind; aber das würde mich zu weit führen. Ich kehre deshalb zu den Qualitäts- und Quantitätsbegriffen zurück, welche leider noch sehr unvollkommen sind.

Wir kennen nicht, sagt Lahmann, die für unseren Organismus notwendige Menge von Mineralstoffen, ebensowenig wie wir das „exakte“ Bedürfnis des Körpers an Eiweiß und an anderen Stoffen kennen; einen Anhaltspunkt kann uns jedoch eine normale Nährmischung liefern, wie die Frauen- oder die Kuhmilch, da sich durch diese der menschliche Organismus genügend entwickeln und erhalten kann.

Da wir keine absoluten Zahlen aufstellen können, wäre es ein Fehler, zu sagen: der Mensch bedarf so und so viel von diesem und so viel von jenem Nährstoff. Wir werden die Frage besser lösen, wenn wir sagen: die Nahrung muß so viel Prozent von diesem, so viel von jenem Nahrungsstoff enthalten.

Durch einen Vergleich zwischen den Prozentwerten der vorwiegend festen Kost des Erwachsenen mit der Milchkost hat Lahmann festgestellt, daß dieser Vergleich nützlicher ist, als es scheint. Während nämlich die Prozentzusammensetzung der Milch folgende ist:

	Wasser	Eiweißstoffe	Fett	Zucker	Nährsalze
Frauenmilch	87,02	2,36	3,94	6,23	0,45
Kuhmilch	87,42	3,41	3,65	4,81	0,71

ist diejenige der Nahrungsstoffmischung eines Erwachsenen (Vierordtsche Ration = Eiweiß 130 g, Fette 84 g, Kohlehydrate 404 g, Salze 32 g) folgende:

Wasser	Eiweißstoffe	Fette	Kohlehydrate	Nährsalze und Kochsalz
83 Proz.	3,8 Proz.	2,5 Proz.	11,9 Proz.	0,9 Proz.

Um die Art der mineralischen Bestandteile einer normalen Nahrungsmischung festzustellen, können wir uns auf die Milchanalyse stützen; der Gehalt derselben an Mineralstoffen ist nach König folgender:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Kali (K_2O)	Natron (Na_2O)	Kalk (CaO)	Magnesia (MgO)	Eisenoxyd (Fe_2O_3)	Phosphorsäure (P_2O_5)	Schwefelsäure (SO_3)	Kieselsäure (SiO_2)	Chlor (Cl)
Frauenmilch	33,78	9,16	16,64	2,16	0,25	22,74	1,89	—	18,38
Kuhmilch	24,06	6,05	23,17	2,63	0,44	27,98	1,26	—	13,45

Die von König festgestellte Tagesration eines erwachsenen Arbeiters ist folgendermaßen zusammengesetzt:

Tabelle IV.

	Eiweiß g	Fette g	Kohlehydrate g	Gesamtmenge der Asche g	Kali g	Natron g	Kalk g	Magnesia g	Eisenoxyd g	Phosphorsäure g	Chlor g
1) 500 g Schwarzbrot	31,0	2,0	254,0	4,0	1,3	0,03	0,21	0,51	0,03	2,12	—
2) 250 g Rindfleisch mit Knochen (oder 212 g ohne Knochen)	39,2	26,3	—	2,1	0,8	0,21	0,05	0,07	0,01	0,30	0,10
3) 250 g Vollmilch (zur Zubereitung von Mehlspeisen)	8,3	9,0	12,0	1,7	0,4	0,16	0,35	0,05	0,01	0,46	0,23
4) 250 g grobes Weizenmehl	28,7	2,4	183,5	2,5	0,8	0,02	0,13	0,31	0,02	1,25	—
5) 300 g Kartoffeln	5,5	—	61,5	2,5	1,5	0,06	0,06	0,12	0,03	0,43	0,07
6) 150 g Gemüse	8,5	1,0	16,10	0,9	0,4	0,01	0,04	0,07	0,005	0,33	0,01
7) 30 g Butter	—	25,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	120,1	65,7	527,0	13,7	5,2	**0,49**	**0,94**	1,13	0,105	5,49	0,41

Nun enthält, wie Lahmann bemerkt, eine gleichwertige Menge Frauenmilch (4000 g) resp. Kuhmilch (3500 g) folgende Nährstoffe und Nährsalze:

	Eiweiß g	Fette g	Kohlehydr. g	Ges.-menge der Asche g	Kali g	Natron g	Kalk g	Magnesia g	Eisenoxyd g	Phosphorsäure g	Chlor g
Frauenmilch	94,0	157,0	249,0	18,0	6,08	**1,65**	**3,00**	0,39	0,04	4,09	3,30
Kuhmilch	119,0	128,0	168,0	24,85	6,02	**2,36**	**5,83**	0,74	0,13	6,94	3,48

Wenn wir nun diese Zahlen mit denjenigen der Milch — als normales Gemisch von Nährstoffen betrachtet — und mit denjenigen vergleichen, die Chittenden bezüglich des Stoffwechsels des Menschen gefunden hat, kommen wir zu folgender Schlußfolgerung:

In der bei den Kulturvölkern im allgemeinen gebräuchlichen Kost übertrifft der Eiweißgehalt die Bedürfnisse des Organismus, während der Gehalt an Mineralstoffen ein mangelhafter ist; vor allem aber ist das Verhältnis zwischen den einzelnen Mineralstoffen ein anormales, da der Natron- und Kalkgehalt unter dem normalen Minimum steht, während der Gehalt an Kali, Eisen und Phosphorsäure das zum Leben notwendige Maximum übertrifft.

Nun wollen wir unsere Aufmerksamkeit auf die gebräuchlichste Kost der „Pellagrakandidaten" lenken. Es sei voraus bemerkt, daß ich mich

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Friauler Bauern beziehe, bei welchen ich besondere Untersuchungen ausgeführt habe.

In Friaul nähren sich die Bauern fast ausschließlich von Polenta [1]), welche im allgemeinen wenig oder gar nicht gesalzen wird. Mit derselben essen sie, als Zuspeise und nicht als eigentliches Nahrungsmittel, Käse, Milch, Schweinefleisch, Heringe usw. oder Gemüse. In einigen Gegenden — das muß man anerkennen — wird jedoch ein reichlicher Gebrauch von Käse als Nahrungsmittel gemacht, was ohne Zweifel der ausgezeichneten Einrichtung von Molkereigenossenschaften zu verdanken ist. Abgesehen aber von dieser Ausnahme, kann man leicht die typische Ernährungsweise beschreiben; ohne Schwierigkeit findet man Bauern, die morgens früh Polenta mit einem Stück Hering oder Käse oder etwas Milch genießen, zu Mittag eine mit etwas Speck angemachte Suppe aus Bohnen, Kartoffeln, Reis und Bohnen, oder Nudeln und Bohnen, oder Kohl essen und daneben, um den Magen zu füllen, Polenta oder Brot einstopfen, und am Abend zur Polenta z. B. einen mit wenig Oel und Essig angemachten Wegewartsalat essen, und wenn dieser fehlt, ihn durch etwas Schweinefleisch (Wurst, Schnauze usw.) ersetzen.

Der eventuelle Wohlstand der Familien hat auf die Ernährungsweise keinen großen Einfluß; es ist mir gesagt worden, daß zuweilen in wohlhabenden Bauernfamilien schlechter gegessen wird, als in den Familien von Tagelöhnern.

Die meisten Bauern genießen Wein, welchen sie im Wirtshaus trinken; es gibt solche, die auch die Familie mit Wein versorgen, jedoch die meisten nur für einige Monate des Jahres, und nur wenige für das ganze Jahr.

Im Winter werden die Lebensverhältnisse noch schlechter, und manche Familien verwenden, teils aus Armut, teils aus Geiz, minderwertige Maisarten.

Bei der Auswahl der Individuen für meine Untersuchungen habe ich mich bemüht, derartige Bedingungen zu schaffen, daß mir meine Resultate sichere Schlußfolgerungen gestatteten. Deshalb habe ich meine Untersuchungen auch auf Leute ausgedehnt, die eine gemischte Kost genossen.

Die untersuchten Individuen wurden, unter möglichster Beibehaltung ihrer gewöhnlichen Lebensweise, einer konstanten Diät unterzogen, welche, mit seltenen Ausnahmen, der folgenden, in drei Mahlzeiten geteilten Kost entsprach:

Für die Individuen, die eine gemischte Kost genossen: Eiweißstoffe 129,786 g, Fette 41,3 g, Kohlehydrate 405,866 g, Salze 23,85 = 2346943 Kalorien; für die Bauern: Eiweißstoffe 91 g, Fette 61,12 g, Kohlehydrate 590,30 g, Salze 26,05 g = 3392455 Kalorien.

Es sei jedoch bemerkt, daß die Kost der Individuen, die nicht unter besonderer Beobachtung stehen, etwas reichlicher ist und folgendermaßen verallgemeinert werden kann:

---

1) Die Polenta ist ein steifer Brei aus Maismehl, welcher in den meisten Gegenden Oberitaliens tagtäglich in jeder Arbeiter- und besonders Bauernfamilie gegessen wird, und bei ihnen sozusagen das Brot ersetzt. K. Rühl.

Generated on 2019-09-14 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V.
Individuen mit gemischter Kost.

	Gewicht g	Chemische Zusammensetzung: Eiweiß g	Fette g	Kohlehydrate g	Salze g	Kalorieen g
Weißbrot	500	35,5	3,50	300,—	5,45	1041,5
Rindfleisch (einschließlich Suppenfleisch	200	41,6	3,—	—	2,36	198,46
Nudeln (verschiedener Art)	100	9,—	0,5	77,—	—,84	357,25
Obst verschiedener Art (Aepfel, Birnen, Kirschen, Weintrauben)	200	1,—	—	24,—	1,—	113,5
Kuhmilch	250	10,—	8,75	9,50	1,8	173,50
ein Ei	—	6,—	5,—	—	—,3	71,—
Butter	30	—	25,—	—	—	237,50
halbfetter Käse	100	27,6	20,5	—	3,1	425,—
Kaffee	10	—,016	—,05	—,04	—	1,039
Rohrzucker	20	—,07	—	19,246	—	79,194
Kochsalz	10	—	—	—	10,—	—
Total	1410	130,786	66,3	429,886	24,85	2596,943

Wasser 1500 ccm (samt demjenigen der Speisen)
Wein 400 ccm (enthaltend 40—50 g Alkohol)

Tabelle VI.
Durchschnittlicher Gehalt an Salzen.

	Gesamtmenge der Salze g	Kali (K_2O) g	Natron (Na_2O) g	Kalk (CaO) g	Magnesium (MgO) g	Phosphorsäure (P_2O_5) g	Chlor (Cl) g
Brot	5,45	1,45	0,04	0,20	0,65	2,75	—
Fleisch	2,35	0,90	0,10	0,05	0,06	1,00	0,08
Nudeln	0,85	0,18	0,005	0,03	0,08	0,45	—
Obst	1,00	0,60	0,07	0,09	0,07	0,11	0,02
Milch	1,75	0,425	0,105	0,41	0,045	0,50	0,237
Eier	0,65	0,10	0,128	0,06	0,006	0,216	0,058
Käse	3,10	0,40	0,035	1,10	0,080	1,25	0,25
Summe	15,15	4,055	0,483	1,94	0,991	6,276	0,645

Tabelle VII.
Individuen mit vorwiegender Maiskost, so wie sie im allgemeinen bei den Friauler Bauern üblich ist.

	Gewicht g	Chemische Zusammensetzung: Eiweiß g	Fette g	Kohlehydrate g	Salze g	Kalorieen g
Polenta	1500	44,5	13,5	456	10,9	2193,165
Milch	100	3,50	3,05	4,80	0,70	64,40
Reis } Suppe von Bohnen u. Reis	100	6,5	1,—	78,5	0,8	357,75
Bohnen } Suppe von Bohnen u. Reis	100	24,5	2,—	52	3,2	323,55
Speck } Suppe von Bohnen u. Reis	20	—	19,12	—	0,75	177,3
Gemüse	100	1,9	0,8	3,—	1,5	27,69
Kartoffeln	100	1,95	0,15	20,70	0,90	93,260
Fetter Käse	50	13,6	15,2	0,87	2,05	210
Olivenöl	10	—	9,5	—	0,65	93
Kochsalz	5	—	—	—	5,—	—
Total	2085	96,46	64,32	615,89	26,45	3450,115

Wasser 2000 ccm (samt demjenigen der Speisen)
Wein 100 ccm (enthaltend 10—12 g Alkohol)
Essig 20 ccm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.
Durchschnittlicher Gehalt an Salzen.

	Gesamtmenge der Salze g	Kali (K_2O) g	Natron (Na_2O) g	Kalk (CaO) g	Magnesium (MgO) g	Phosphorsäure (P_2O_5) g	Chlor (Cl) g
Polenta	10,90	3,20	0,25	0,80	1,50	5,10	0,05
Milch	0,70	0,17	0,042	0,164	0,018	0,20	0,095
Reis	0,80	0,20	0,04	0,035	0,10	0,50	0,001
Bohnen	3,20	1,45	0,05	0,17	0,30	1,05	0,020
Speck	0,75	0,045	0,01	0,32	0,010	0,30	0,005
Gemüse	1,50	0,40	0,15	0,16	0,07	0,180	0,030
Kartoffeln	0,90	0,56	0,028	0,024	0,046	0,160	0,032
Käse	2,05	0,32	0,08	0,685	0,04	0,600	0,200
Olivenöl	0,65	0,20	0,04	0,150	0,005	0,070	0,004
	21,45	6,545	0,690	2,508	2,089	8,160	0,437

Zur Feststellung der chemischen Zusammensetzung der Nahrungsmittel habe ich mich der Tabellen von König, Gauthier, De Giaxa, Wegele, Reale, Wolff und Lahmann bedient und mich nebenbei auf einige eigene Untersuchungen über den Stickstoff und die Salze der Eßwaren gestützt.

Die von mir untersuchten Individuen sind folgendermaßen einzuteilen:

I. Gruppe: nicht pellagröse Individuen.
  a) mit gemischter Kost,
  b) mit überwiegender Maiskost.

II. Gruppe: Individuen, die pellagrakrank gewesen waren, aber zur Zeit des Versuches keine charakteristischen Symptome aufwiesen.
  a) mit gemischter Kost,
  b) mit überwiegender Maiskost.

III. Gruppe: pellagrakranke Individuen.
  a) mit gemischter Kost,
  b) mit überwiegender Maiskost.

Es wurde ein Teil der Faeces und ein aliquoter Teil des in 24 Stunden gelassenen Gesamtharns untersucht; die Periode der Aufsammlung des Harns ging von 10 Uhr morgens zu 10 Uhr morgens.

Um meinen Untersuchungen eine sichere Unterlage zu geben und um dem Einwurf zu begegnen, daß meine Resultate als zufällige Befunde anzusehen seien, habe ich jedes Individuum 6—8 Tage in Beobachtung gehalten, und alle Untersuchungen gleichzeitig und an aufeinanderfolgenden Tagen ausgeführt; ausnahmsweise dauerte für das Natrium und Kalium bei zwei Individuen (B. Elisa, B. Giacomo) die Beobachtung nur 4 Tage.

Die Resultate unserer Beobachtungen sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Aus beistehenden Tabellen geht hervor, daß der Stickstoffgehalt des Harns beim Pellagrakranken bedeutend vermindert ist, während bei demselben, besonders wenn er eine Maiskost genießt, das Verhältnis des Ammoniaks zum Gesamtstickstoff erhöht ist; das weist auf eine Hypotrophie des Organismus und auf eine Leberinsuffizienz.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IX.
Durchschnittliche individuelle Zusammensetzung des Harns in der Zeiteinheit (24 Stunden).

Harnbefund	Normale Individuen		Pellagrakrank gewesene Individuen		Gegenwärtig pellagrakranke Individuen				
	a) gemischte Kost	b) überwiegende Maiskost	a) gemischte Kost	b) überwiegende Maiskost	a) gemischte Kost			b) überwiegende Maiskost	
	Alter 18—45 Jahre	Alter 30—42 Jahre	Alter 33—56 Jahre	Alter 30—42 Jahre	Alter 8 Jahre	Alter 25—58 Jahre	Alter 61—74 Jahre	Alter 6 Jahre	Alter 32—58 Jahre
Volumen des Harns ccm	1232,5	1184,6	1187,1	1149,2	1841,6	1144,2	1229	741,6	1092,3
Densität „	1019,4	1020,2	1018,9	1021,1	1010,1	1019,3	1020,3	1022,3	1019,1
Reduktionsvermögen „	9194	7984	8307	7319	—	5713	7380	5101	5035
Reaktion g	1,1619	0,7594	0,7404	0,6223	0,4649	0,3457	0,3411	0,3974	0,3248
Gesamtstickstoff „	18,21	11,737	14,92	12,621	—	13,984	13,6132	—	9,909
Harnstoff-Stickstoff „	15,765	9,996	12,401	10,025	—	11,139	11,041	—	7,685
Harnsäure-Stickstoff „	0,6736	0,5734	0,6174	0,4774	—	0,5743	0,4304	—	0,3501
Ammoniak „	0,7148	0,5716	0,6589	0,5814	—	0,7193	0,7341	—	0,9045
Gesamtphosphate (P_2O_5) „	2,341	1,632	2,595	1,7679	1,7651	1,1179	1,4065	—	1,3924
Alkalische Phosphate (P_2O_5) „	1,4844	1,1982	1,842	1,5352	—	0,825	1,1256	—	1,147
Erdphosphate (P_2O_5) „	0,8566	0,434	0,753	0,2327	—	0,2929	0,2809	—	0,2454
Kalk (CaO) „	0,3281	0,3052	0,371	0,2736	0,2763	0,2051	0,2368	—	0,2322
Magnesium (MgO) „	0,1677	0,135	0,153	0,1224	0,0677	0,0431	0,0429	—	0,0525
Gesamtschwefel (SO_3) „	1,7099	1,5101	1,3776	0,2737	—	0,9412	1,2787	—	1,3214
Konjugierter Schwefel (SO_3) „	0,1688	0,1743	0,1696	0,1929	—	0,1450	0,1744	—	0,2138
Chlorwasserstoffsaure Salze (ClNa) „	12,519	10,429	12,381	15,588	—	13,906	16,605	—	16,291
Gesamtalkalien (Oxyde) „	7,8468	7,6953	4,9435	6,9568	—	3,1863	3,8156	—	5,7763
Natrium (Na_2O) „	5,2221	4,5581	3,4109	4,245	—	2,4215	2,8553	—	3,2213
Kalium (K_2O) „	2,6247	3,1372	1,5326	2,7118	—	0,7648	0,9613	—	2,555

Tabelle X.
Durchschnittliche individuelle Zusammensetzung der Faeces in der Zeiteinheit (24 Stunden).

Alter	Menge g	Trockner Rest g	Gesamt-N g	Fette g	Salze g
Normale Individuen mit gemischter Kost					
29 Jahre	160	28,15	2,055	4,33	5,6
Normale Individuen mit vorwiegender Maiskost					
34 Jahre	250	38,47	2,3848	14,31	8,88
Vormals Pellagrakranke mit gemischter Kost					
42 Jahre	175	14,4658	1,9316	4,1541	4,7058
Vormals Pellagrakranke mit vorwiegender Maiskost					
38 Jahre	210	21,6266	2,0376	9,157	7,3691
Pellagrakranke mit gemischter Kost					
28—29 Jahre	407	40,5485	2,1797	4,1692	9,5235
70—74 Jahre	566,7	40,0802	3,6784	6,0845	9,3479
Pellagrakranke mit vorwiegender Maiskost					
38—41 Jahre	350	31,1197	2,5909	12,2623	9,6625

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es ist das Verhältnis der Chlorwasserstoffsalze erhöht, was nicht nur auf eine Verarmung an Mineralsalzen, sondern auf eine Abschwächung der biologischen Prozesse im allgemeinen hindeutet.

Das Verhältnis zwischen Gesamtphosphc (P_2O_5) und Harnstoff, zwischen Erdphosphaten und Alkaliphosphaten (P_2O_5), zwischen Magnesium und Calcium (Oxyde) ist beim Pellagrakranken gesunken, und diese Senkung betrifft hauptsächlich das Magnesium.

Tabelle XI.
Bilanz.

Alter	Stickstoff				Fette			Salze		
	Kost g	Harn g	Faeces g	Differenz g	Kost g	Faeces g	resorbiert g	Kost g	Faeces g	resorbiert g
Normale Individuen mit gemischter Kost										
29 Jahre	20,265	18,21	2,055	0,0	41	4,33	36,67	23,85	5,6	18,25
Normale Individuen mit vorwiegender Maiskost										
34 Jahre	14,06	11,737	2,3748	— 0,0518	61	14,31	46,69	26,05	8,88	17,17
Pellagrakrank gewesene Individuen mit gemischter Kost										
42 Jahre	20,265	14,92	1,9316	+ 3,4134	41	4,1541	36,8459	23,85	4,7058	19,1442
Pellagrakrank gewesene Individuen mit vorwiegender Maiskost										
38 Jahre	14,06	12,621	1,0376	— 0,5986	61	9,157	51,843	26,05	7,3691	18,6809
Pellagrakranke mit gemischter Kost										
28—29 Jahre	20,265	13,524	2,1797	+ 4,5613	41	4,1692	36,8308	23,85	9,5235	14,3265
70—74 Jahre	20,265	13,7559	3,6784	+ 3,0107	41	6,0845	34,9155	23,85	9,3479	14,5021
Pellagrakranke mit vorwiegender Maiskost										
38—41 Jahre	14,06	9,909	2,5909	+ 1,5601	61	12,2623	48,7377	26,05	9,6625	16,3875

Auch das Verhältnis zwischen der Schwefelsäure und dem Harnstoff steht unter der Norm, während im allgemeinen das Verhältnis der aromatischen flüchtigen Oele zur Schwefelsäure erhöht ist.

Die Ausscheidung der Alkalien ist beim Pellagrakranken mit gemischter Kost herabgesetzt, während sie bei demjenigen mit Maiskost normalen Werten entspricht; bemerkenswert ist dabei, daß das Verhältnis zwischen K und Na, während es bei den eine gemischte Kost genießenden Pellagrakranken unter der Norm steht, bei denen die eine vorwiegende Maiskost genießen, bedeutend über der Norm steht und dazu neigt, sich umzukehren.

Die Schlußfolgerungen, welche man aus den Resultaten meiner Untersuchungen ziehen kann, und zwar sowohl wenn man die Zahlen als absolute Werte an und für sich betrachtet, wie wenn man die gegenseitigen Verhältnisse zwischen denselben in Erwägung zieht, sind von einer außergewöhnlichen Evidenz. Beim Pellagrakranken, welcher eine gemischte Kost genießt, streben alle die inneren Kräfte, über welche der Stoff- und Energiewechsel verfügt, dahin, die stickstoffhaltigen Substanzen zu ersetzen und auszunutzen, wie es deutlich aus den Verhältnissen des Harnstickstoffs [1]) erhellt.

1) $\frac{\text{Harnstoff-Stickstoff}}{\text{Gesammtstickstoff}}$

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XII.
Verhältnisse zwischen den Harnbestandteilen.

Alter		Verhältnis zwischen Harnsäure und Gesamtstickstoff	Verhältnis zwischen Ammoniak und Gesamtstickstoff	Verhältnis zwischen Phosphorsäure und Harnstoff	Verhältnis zwischen der Erd- und den alkalischen Phosphaten	Verhältnis zwischen dem Magnesium und dem Calcium	Verhältnis zwischen Gesamtnatrium und Harnstoff	Baumannscher Koeffizient	Verhältnis zwischen Chlorwasserstoffsalzen und Harnstoff	Verhältnis zwischen K und Na
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
Normale Individuen mit gemischter Kost										
18—45 Jahre	86,573	3,733	3,923	8,201	57,671	51,000	5,96	9,906	44,224	50,229
Normale Individuen mit vorwiegender Maiskost										
30—42 Jahre	85,106	4,885	4,884	10,907	36,2209	44,291	9,791	11,518	67,623	69,171
Pellagrakrank gewesene Individuen mit gemischter Kost										
33—56 Jahre	83,183	4,136	4,148	9,582	40,888	41,132	4,937	12,277	45,707	45,403
Pellagrakrank gewesene Individuen mit vorwiegender Maiskost										
30—42 Jahre	79,431	3,781	4,604	11,173	19,244	44,437	8,049	15,120	68,52	64,034
Pellagrakranke mit gemischter Kost										
8 Jahre	—	—	—	—	—	24,2	—	—	—	—
28—58 Jahre	79,702	3,962	5,141	6,306	35,503	21,272	4,897	15,34	71,566	31,583
61—74 Jahre	81,997	3,663	5,443	5,836	24,806	18,067	5,035	13,66	70,047	33,632
Pellagrakranke mit vorwiegender Maiskost										
32—58 Jahre	77,595	3,65	9,028	8,824	21,895	22,631	8,233	16,013	96,331	79,316

Auch die Mineralstoffe neigen dazu, sich zu regulieren, die Reparation der erlittenen Störungen ist aber langsam, fast unmerkbar.

Wenn wir nun an die biologische Funktion des Kaliums, an seine Bedeutung für die Muskelfasern und die übrigen Gewebe, an die kathartische Wirkung der SO_4-Ionen auf die Darmschleimhaut, und an die Rolle denken, welche die Phosphate in der intimen Zusammensetzung des Nervengewebes spielen; wenn wir dem Magnesium in seinen Beziehungen zum Protoplasma den Wert des Calciums (Sabbatani-Bottazzi) zuschreiben, d. h. wenn wir annehmen, daß zur normalen Funktion des Protoplasmas eine gewisse Konzentration der Magnesium-Ionen notwendig ist, welche zwischen ziemlich weiten Grenzen schwankt, innerhalb welcher das Protoplasma auch momentan eine große Anpassungsfähigkeit aufweisen kann, daß aber jenseits eines gewissen Minimal- und Maximalwertes das Protoplasma stirbt; wenn wir des weiteren an die Wirkung der Calciumsalze, besonders an den Pankreassaft denken, und uns den Einfluß vergegenwärtigen, welchen das CaCl, „die Wechselmünze", auf die im Organismus sich abspielenden Erscheinungen ausübt, und schließlich die Wichtigkeit in Betracht ziehen, welche dieses Salz für die Erhaltung der Gleichmäßigkeit der Konzentration der Körpersäfte und für die Säuresekretion des Magensaftes hat, so können wir leicht einsehen, daß der Pellagrakranke an Unterernährung leidet und auch bei einer nicht übermäßig schlechten Verdauung und Assimilation der Proteinstoffe, und somit einer genügenden Eiweißbilanz, lange Zeit nervöse, Magendarm- und trophische Störungen aufweisen kann.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Existenz eines persönlichen Koeffizienten beruht auf mehrfachen Abweichungen vom Mitteltypus, deren Entität von den Schwankungen der Lebensbedingungen und vor allem der Körperkonstitution abhängt.

Aus allen diesen Gründen neigen wir zu der Annahme, daß es, ebenso wie eine arthritische, auch eine mineralische Diathese gibt, und daß die Pellagra als ein Beispiel dieser besonderen pathologischen Anlage gelten kann.

Wir glauben behaupten zu können, daß die Pellagra jedenfalls an einen vorherigen, durch ungeeignete Ernährung herbeigeführten anormalen, vorbereitenden Zustand gebunden ist, und daß diese Prädisposition des Organismus, besonders auf die Mineralstoffe zurückzuführen ist, sei es daß diese an der chemischen Zusammensetzung der morphologischen und organischen Bestandteile der Zellen teilnehmen, sei es daß sie als Reize wirken.

Die Ursache.

Drei sind der Grundlehren, durch welche man die Pathogenese der Pellagra erklären will: die infektiöse, die autotoxische und die toxische.

Carraroli war einer der ersten, der eine pellagraerregende Infektion angenommen und verfochten hat. Ceni hat auf dem Pellagrakongreß in Bologna versucht, den Beweis zu führen, daß der Erreger der Pellagra bald der Aspergillus fumigatus, bald der Aspergillus flavescens ist. Tizzoni, Fasolo und Panichi sollen vor kurzem aus den Faeces Pellagrakranker und aus verdorbenem Mais einen Keim isoliert haben, welcher seinem stäbchenähnlichen Aussehen und seiner kettenartigen Anordnung nach als Streptobacillus pellagrae bezeichnet worden ist.

Wenn dieser Befund durch weitere Beobachtungen, besonders am Menschen, bestätigt werden sollte, so würde er jedenfalls für die Diagnose der Pellagra von bahnbrechender Bedeutung sein. Bis jetzt ist jedoch die Zahl der sichergestellten und somit beachtenswerten Befunde zu gering, um der Entdeckung einen endgültigen Wert beilegen zu können.

Die Theorie der Autointoxikation wird von De Giaxa und seinen Schülern vertreten; diese Autoren behaupten, daß hauptsächlich der Coli-Bacillus, indem er im Darm auf den Mais eine Gärungswirkung ausübt, die Erzeugung von giftigen Produkten bewirkt, deren Resorption die Ursache der Pellagra ist.

Die toxische Lehre hat heute jedenfalls die meisten Anhänger, aber auch sie ist nicht ganz einwandfrei und löst nicht vollständig die Frage.

Welches sind die spezifischen Erreger, die das Gift erzeugen? Wo ist der Sitz derselben? Welches ist seine Natur?

Die toxischen Schimmelpilze — die Autoren sind darüber einig, daß diese das pellagraerregende Gift enthalten — welche im Mais einen Elektionsnährboden finden, sind zahlreich; die wichtigsten, ihrer Verbreitung und Häufigkeit nach geordnet, sind folgende (Tiraboschi): Penicillium glaucum Linck, Dospora verticillioides (Sacc.) Tiraboschi, Aspergillus niger v. Tiegh., Aspergillus flavus Linck, Aspergillus varians Wehmer, Aspergillus fumigatus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fres., Aspergillus ochraceus Wilh., Aspergillus effusus Tirab., Aspergillus glaucus Linck. Von einzelnen Arten wurden dann noch mehrere verschiedene Unterarten, nicht nur in bezug auf ihr toxisches Vermögen und ihre biologischen Charaktere, sondern auch auf ihre botanischen Eigenschaften nachgewiesen. Am meisten beschuldigt werden das Penicillium glaucum und der Aspergillus fumigatus, und das Krankheitsbild, welches sie bei den Versuchstieren hervorrufen, weist viel Gemeinschaftliches mit dem Pellagrasymptomenkomplex auf.

Und auch über diesen Punkt sind die Autoren fast vollständig einig; dagegen steht die Frage nach dem Sitz des Giftes noch offen.

Hierüber herrschen, wie Gosio bemerkt hat, drei deutlich voneinander unterschiedene Meinungen. Die einen behaupten nämlich, „das Gift sitze ausschließlich in den Sporen der Hyphomyceten", und sprechen somit dem Mycelium und dem Kulturboden jede Giftwirkung ab. Andere meinen, „das Gift bilde einen Bestandteil des vegetativen Gewebes des Pilzes und nehme besonders zur Zeit der Sporenbildung an Menge stark zu". Auch hier stellt die Spore das wesentliche Giftorgan dar, und der Kulturboden soll weder als Sitz des Giftes noch als eventuelle Quelle desselben eine Rolle spielen.

Gosio hat dagegen vor 10 Jahren behauptet, und glaubt heute, gestützt auf eine größere Zahl von Tatsachen und von experimentellen Details, mit größerer Sicherheit behaupten zu können, daß das Gift keinen Teil des Pflanzengewebes bildet, sondern ein Stoffwechselprodukt ist, welches der Hyphomycet als Resultat einer spezifischen Gärung erzeugt, bei welcher die erheblichste Rolle einem Kohlehydrat zufällt. Als Ergänzung des toxischen Moleküls — sagt Gosio — kann man auch einige aus der Eiweißgärung herstammende Gruppen herausziehen; diese Elemente müssen aber, obwohl sie die Giftkraft des Moleküls bedeutend steigern können, in der Zusammensetzung desselben als ein sekundärer Bestandteil fungieren. Gosio hat des weiteren immer behauptet, daß die Erzeugung des Giftes mit dem Beginn der Vegetation ihren Anfang nimmt und den höchsten Grad zurzeit der Sporenbildung erreicht. Diese Behauptung erscheint uns mehr mit den beobachteten Tatsachen vereinbar, obwohl sie auch die gewagte Anschauung derjenigen mitumfaßt, welche behaupten, der toxische Stoff sei durch die Spore gebildet. Von dem Pilzrasen breitet sich das Gift im Kulturboden aus, welcher auch sein Aussehen deutlich ändert; in einigen Fällen, besonders wenn es sich um einen flüssigen Nährboden handelt, kann diese Diffusion eine so vollständige sein, daß man das Mycelium fast giftfrei findet. Das Austreten des Giftes aus dem Pilzrasen wird durch eine große Berührungsfläche oder durch die Submersion, welche zuweilen infolge der Bildung von Kondensationswasser eintreten kann, und besonders durch die Anwesenheit gewisser Gärungsprodukte befördert, wie Fettsäuren, Alkohol, Aether, Aldehyd usw., in welchen bekanntlich das Gift sehr löslich ist. Im allgemeinen ist jedoch nur ein Teil des Giftes im Nährboden nachweisbar, während man das übrige aus dem Mycelium gewinnen kann.

Gavina ist durch zahlreiche Versuche zu folgenden Schlußfolgerungen geführt worden:

1) Einige Hyphomyceten erzeugen im maishaltigen Nährboden toxische Stoffe.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Die Hyphomyceten selbst sind dem tierischen Organismus unschädlich.

3) Das Gift befindet sich ausschließlich im Substrat.

4) Die toxische Wirkung des Substrates äußert sich unabhängig von der Anwesenheit von Sporen oder Mycelien.

5) Es besteht ein genaues Verhältnis zwischen der Phenolreaktion und der Toxizität.

6) Die Hyphomyceten (Penicillien, Aspergillen) müssen als Fermente betrachtet werden und die Gärung, welche sie in den Kultursubstraten hervorrufen, geschieht nach einem doppelten Mechanismus, indem sie auf direkte und auf indirekte Fermente zurückzuführen ist, wobei als direkte Gärung diejenige angesprochen wird, welche der Hyphomycet bewirkt, und als indirekte diejenige, welche die abgesonderten Enzyme: Invertin, Amylase, Maltase, Glykase, Trehalase, Inulase, Emulsin, Lab, Trypsin, Kasease hervorrufen.

7) In den Kultursubstraten bewirken die Hyphomyceten tiefe Veränderungen und Umwandlungen, sei es daß sie als direkte Gärstoffe wirken, sei es daß sie als indirekte Fermente durch die erzeugten Enzyme ihre Wirkung ausüben; es ist infolgedessen möglich, daß bei diesen Umwandlungen neue chemische Verbindungen entstehen, besonders wenn das Substrat die Elemente C und H enthält, welche je nach ihrer Anordnungsweise im Molekül und je nach ihrer Zahl auch äußerst toxische Stoffe bilden können.

Diese Schlußfolgerungen — sagt Gavina, begünstigen die Anschauung, daß die Entstehung des Pellagragiftes auf eine durch die Hyphomyceten bewirkte anormale Transformation des Maises zurückzuführen ist.

Ich habe Untersuchungen über die Giftigkeit der Mehle nach dem Verfahren Gosios ausgeführt — wobei ich empfehle, nicht mit dem Verdampfungsrückstand des alkoholischen Extraktes oder einer wässerigen filtrierten Lösung desselben zu operieren, sondern mit dem Destillat — und mich mit der Frühdiagnose der Pellagra beschäftigt, und einige Versuche von Gavina wiederholt. Dabei habe ich mich überzeugt: a) daß die von den Mycelienzellen herstammenden Enzyme die pellagraerregenden Gifte sind; b) daß die Enzyme vielmehr als die Hyphomyceten den Mais verändern und seine Nährkraft bedeutend herabsetzen; c) daß die Enzyme, wenn sie in den Körper eingeführt werden, das Krankheitsbild der Pellagra hervorrufen. Wodurch ist nun diese Ueberzeugung begründet?

Ich will hier die Technik beschreiben, nach welcher ich bei meinen Untersuchungen über die Frühdiagnose der Pellagra vorgegangen bin, und einen beweiskräftigen Versuch vorführen.

In einen gewöhnlichen Glaskolben mit breitem Halse tat ich 100 g gesunden Maismehls und 1000 ccm einer 4-proz. Kochsalzlösung in destilliertem Wasser. Diese Mischung ließ ich 10 Stunden, während welcher ich sie hin und wieder schüttelte, stehen, wonach ich sie durch ein Reichelsches Filter filtrierte. In derselben Weise bereitete ich einen Aufguß mit verdorbenem Maismehl.

Die beiden Flüssigkeiten, welche ich erhielt, waren klar und vollständig steril, was ich daraus schließen konnte, daß, nachdem ich damit Kulturen auf Agar, in Bouillon, und in der Bauhinschen Flüssigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angelegt hatte, keine Keime nachzuweisen waren. Es stellte sich nun heraus, daß der Aufguß von gesundem Maismehl gänzlich unschädlich, der andere dagegen stark giftig war; in diesem konnten jedoch weder Sporen noch Mycelien vorhanden sein, da diese das Filter nicht passieren können.

Von jedem Filtrat brachte ich 100 ccm durch Verdampfung auf 20 ccm. Einer etwa 130 g schweren weißen Maus wurden 3 Tage hintereinander je 5 ccm des gesunden Filtrates injiziert, ohne daß irgendwelche Symptome auftraten; einer anderen weißen Maus desselben Gewichtes wurden 5 ccm des verdorbenen Filtrates inokuliert, und schon nach 6 Stunden zeigte das Tier Unwohlsein und Struppigkeit der Haare. Am nächsten Tage fand ich das Tier in einer Ecke zusammengekauert, wo es sich nicht bewegte, wenn man es nicht reizte. Ich inokulierte ihm weitere 5 ccm derselben Flüssigkeit und nach etwa 4 Stunden beobachtete ich von neuem Struppigkeit der Haare, leichte tonische Krämpfe, häufiges Harnlassen und häufige Stuhlentleerungen und später Parese der hinteren Gliedmaßen. Am anderen Morgen war die Maus tot. Dasselbe oder einen ähnlichen Symptomenkomplex beobachtete ich bei zahlreichen anderen Mäusen und Kaninchen.

Kontrolltiere (Mäuse), welchen ich den Rest der Flüssigkeit, mit destilliertem Wasser verdünnt, einspritzte, welche ich filtriert hatte, zeigten nur selten krampfhafte Symptome.

Ob die Hyphomyceten an und für sich dem tierischen Organismus schädlich sind, ist sehr zweifelhaft; und wenn sie es auch sind, so ist es jedenfalls sicher, daß sie wenigstens mit dem in der Nahrung eingeführten Mehl nicht lebend in den Körper eindringen. Die Bereitungsweise der Polenta ist eine solche, daß darüber kein Zweifel bestehen kann, denn bei derselben wird der Brei 20 Minuten lang bis auf 50 bis 80° C erhitzt, eine Temperatur, bei welcher alle Lebensprozesse der Hyphomyceten aufhören.

Diese meine Ueberzeugung wird noch durch die Tatsache verstärkt, daß, wenn das Penicillium glaucum (Tiraboschi), bei einer Temperatur von 37° C gehalten wird, die Keimungsfähigkeit seiner Sporen abnimmt und nach einer gewissen Zeit gänzlich verschwindet, und daß — was noch wichtiger ist — zwei giftige Unterarten von Penicillium glaucum — wie Gosio nachgewiesen hat — bei einer Temperatur von 37—39° C ihre Giftkraft verlieren.

Wir können also schließen, daß nur die Enzyme sicher schädlich sind und daß dieselben mit der gewöhnlichen Maisnahrung in den Organismus eindringen können.

Nun handelt es sich darum, den Wirkungsmechanismus der Fermente festzustellen. Vor allem aber, was sind diese Fermente?

Wenn wir Wasserstoffsuperoxyd mit fein zerteilten festen Körpern, wie Gold, Silber, Platin, Mangan usw. oder mit organischen Stoffen, wie frisches Fibrin, Lungengewebe, Nierengewebe usw. in Berührung bringen, so sehen wir, daß während die genannten Körper wenigstens anscheinend unverändert bleiben, das Wasserstoffsuperoxyd sich in Wasser und Sauerstoff zersetzt, und daß diese Zersetzung desto rascher vor sich geht, je feiner die Kontaktkörper zerteilt sind, welche aber selbst an der Reaktion nicht teilnehmen. Solche Körper können aber nicht nur eine Reduktion sondern, besonders unter bestimmten Temperaturbedingungen, andere

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reaktionen, wie Oxydation, Hydrolysation, Verseifung, Peptonisierung usw. bewirken.

Diese Reaktionen hat man Kontaktreaktionen oder katalytische Reaktionen genannt, und die Körper, welche die Eigenschaft haben, dieselben zu beschleunigen, zu hemmen oder zu bewirken, wurden als Katalysatoren bezeichnet.

Die beste Begriffsbestimmung der Katalyse hat bis jetzt W. Ostwald gegeben, indem er dieselbe als die durch die Anwesenheit von Fremdstoffen bewirkte Beschleunigung eines sonst langsam vor sich gehenden Prozesses bezeichnet. Dieser Begriff wird durch die Kenntnis zweier Eigenschaften der Katalysatoren ergänzt:

1) Die Menge des Katalysators ist, insofern sie die Beschleunigung der Reaktion bewirkt, im Vergleich zur umgewandelten Stoffmenge eine minimale, so daß man kein stöchiometrisches Verhältnis zwischen dem Katalysator und dem katalysierten Stoff feststellen kann, obwohl die mehr oder minder starke Beschleunigung merkbar und zuweilen sogar deutlich von der Menge des Katalysators abhängt.

2) Der Katalysator ist an der Reaktion nicht beteiligt, obwohl seine Aktivität eine wechselnde ist.

Die Katalysatoren stammen sowohl aus dem organischen wie aus dem unorganischen Reich: die organischen Katalysatoren heißen auch lösliche Fermente, Enzyme oder Diastasen, die unorganischen unorganische Fermente.

Bis heute hat man die quantitative Zusammensetzung der Enzyme nicht bestimmen können, weil ihre Reindarstellung nicht gelungen ist; aus den Resultaten der Untersuchungen der verschiedenen Autoren kann man schließen, daß die Enzyme 40—50 Proz. Kohlenstoff, 7—8 Proz. Wasserstoff, 4—12 Proz. Stickstoff und 1—7 Proz. Asche enthalten.

Auch hat man noch nicht feststellen können, zu welcher Klasse von chemischen Verbindungen sie gehören. So meinen einige Autoren, sie seien nur aus Eiweißstoffen zusammengesetzt, während andere der Meinung sind, daß sie aus einem Gemisch von Kohlehydraten bestehen, so daß man gezwungen ist, sie nach der Natur der von ihnen bewirkten Gärungen zu klassifizieren. Nach diesem Kriterium hat man auch die Enzyme in folgende 3 große Gruppen eingeteilt: Hydrolasen, Oxydasen, Reduktasen.

Zu den Hydrolasen gehören nicht nur die hydratierenden, sondern auch die deshydratierenden oder synthetischen Enzyme. Diese entziehen (Pazienti) zwei oder mehreren reagierenden Molekülen das Wasser; so bewirkt das Nierenhistozym die Bildung von Hippursäure aus Benzoësäure und Glykokoll, und das Leberferment wandelt die Glykose in Glykogen um.

Die hydratierenden Hydrolasen besitzen dagegen, ähnlich wie die Säuren und die Alkalien, die Eigenschaft, die Bestandteile des Wassers komplexeren Molekülen zu addiktionieren und diese dann in zwei oder mehrere einfache Moleküle zu spalten. So können sie folgende Prozesse bewirken:

1) Die Zersetzung der Kohlehydrate (invertierende und amylolytische Enzyme).

2) Die Spaltung der Glykoside, bei welcher eines der Produkte die rechtsdrehende Glykose ist (Glykosidenzyme: Emulsin, Myrosin, Ptyalin usw.).

3) Die Spaltung des Harnstoffes in Ammoniumkarbonat durch die Urease (ammoniakalische Enzyme).

4) Die Spaltung der Eiweißkörper (peptonisierende oder koagulierende Enzyme).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5) Die Spaltung der Fette in Fettsäuren und Glyzerin (steatolytische Enzyme).
6) Die Lösung der Cellulose (cellulosische Enzyme).
7) Die Umwandlung der pektischen Stoffe (pektische Enzyme).

Die Oxydasen bewirken in den Organismen Oxydationen, welche der Sauerstoff der Luft nicht imstande wäre hervorzurufen. Die Oxydasen unterscheiden sich von den gewöhnlichen autooxydierbaren Körpern (Ciamician) vor allem durch ihren Fermentcharakter, deren Wirkung durch die gewöhnlichen Reagentien vernichtet werden kann, und dann dadurch, daß sie, nach Abtretung ihres Sauerstoffs in den ursprünglichen Zustand zurückkehren, d. h. wieder aktiven Sauerstoff erzeugen können. Sie haben also eine doppelte Funktion, indem sie Sauerstoff aktivieren und übertragen. Sie sind sehr instabile Körper und wirken sehr intensiv auf die alkoholische Guajaktinktur ohne Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd. Sie wirken sehr leicht auf die Derivate der aromatischen Reihe ein, unter der Bildung von bisher wenig bekannten Oxydationsprodukten; sie besitzen keine spezifische Wirkung; so wirkt die Lackase sowohl auf Pyrogallol wie auf Hydrochinon.

Die Untersuchungen Bertrands zeigen, daß die Lackase auf die Phenole und die mehrwertigen Alkohole, wie die Polyphenole einwirkt und im allgemeinen diejenigen Körper angreift, welche zur aromatischen Reihe gehören und im Ring wenigstens zwei Gruppen (OH) oder (NH_2) enthalten, die sich zueinander in Ortho- oder Parastellung befinden.

Schließlich haben wir die Reduktasen, welche als die Moderatoren der Wirkung der Oxydasen zu betrachten sind; dieselbe wird von ihnen geregelt, solange kein äußerer Einfluß das Gleichgewicht stört.

Man nimmt im allgemeinen an, daß die Enzyme zum größten Teil von zymogenen Substanzen herstammen, und daß die Erscheinungen der Zymogenese sehr häufig sind, nämlich ebenso häufig, wie die Erscheinungen der Zerstörung der Diastasen, d. h. der Zymolyse.

Sowohl die Diastasen wie die Zellen, welche sie enthalten, sind mehr oder minder empfindlich für chemische Agentien, im allgemeinen beobachtet man aber, daß die Stoffe, welche für die Mikroorganismen schädlich sind, die Tätigkeit der löslichen Fermente nicht hemmen.

Die Antiseptika lassen jedoch die Tätigkeit der Enzyme nicht ganz unverändert; die alkoholartigen Stoffe üben auf sie bald einen beschleunigenden, bald einen verspätenden Einfluß. Was die Säuren anbetrifft, so wissen wir: a) daß stark konzentrierte Säuren alle Fermente zersetzen; b) daß sehr verdünnte Säuren die Tätigkeit aller Enzyme befördert; c) daß die Wirkung der organischen Säuren im allgemeinen schwächer als diejenige der unorganischen ist. Die Alkalien befördern nur die Wirkung des Trypsins und der mit demselben verwandten Fermente, während sie diejenigen der übrigen beeinträchtigen. Die Salze üben in verdünnter Lösung auf die Gärungsprozesse eine beschleunigende Wirkung aus; bei einer gewissen Konzentration beginnt eine hemmende Wirkung, welche bis zum völligen Stillstand führen kann.

Die von den Fermenten erzeugten Produkte hemmen in der Mehrzahl der Fälle die Tätigkeit ersterer nicht, können sie jedoch zuweilen verspäten und sogar ganz aufheben.

Die für die Tätigkeit der Diastasen günstigste Temperatur ist je nach den einzelnen Fermenten verschieden. Bei 0° C ist die Wirkung der Diastasen sehr langsam oder fehlt gänzlich, mit dem Steigen der Temperatur wird sie bis zu 40—50° C intensiver; von da an nimmt

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie mit steigender Temperatur wieder ab, ist bei 80° C äußerst schwach und hört im allgemeinen bei 90° C ganz auf.

Die löslichen Fermente können im Zustande vollständiger Trockenheit eine Temperatur von 100—160° C ertragen ohne ihre Wirksamkeit einzubüßen, sie zeigen jedoch eine ausgesprochene Abschwächung ihrer Aktivität, wenn sie wieder in Lösung gebracht werden. So kann nach Salkowski das Pepsin, und ebenso das Invertin, 3 bis 4 Stunden lang eine Temperatur von 160° C ertragen; das Lab erträgt nach Camus und Gley $1/4$ Stunde lang eine solche von 138° C. Nach Schmids Angaben widersteht trockenes Trypsin noch bei 160°, während es bei 170° zerstört wird. Fermi und Pernossi haben nachgewiesen, daß trockenes Trypsin durch halbstündiges Erwärmen auf 130° etwa $1/3$, auf 144° die Hälfte und auf 155° $5/6$ seiner Aktivität verliert und bei 160° gänzlich zerstört wird.

Wasser und Licht üben auch einen gewissen Einfluß aus. Nach Biernakis Untersuchungen ist die Aktivität der Enzyme desto schwächer, je größer die Verdünnung der Lösung ist, oder besser, je mehr das Ferment dissoziiert ist.

Downes, Blunt, Duclaux haben beobachtet, daß eine Infusion von Bierhefe, nachdem sie einige Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt worden war, nicht mehr imstande war, den Rohrzucker zu invertieren. Es scheint jedoch, daß diese Beeinflussung nicht sowohl dem Lichte als vielmehr dem Sauerstoff der Luft zuzuschreiben ist.

Fermi und Pernossi behaupten, daß, während das Sonnenlicht imstande ist, die Enzyme in Gegenwart von Wasser ziemlich rasch zu verändern, nur eine schwache, oder gar keine Beeinflussung stattfindet, wenn die Fermente sich im Zustande vollständiger Trockenheit befinden.

Wenn wir nun das Gesagte zusammenfassen wollen, so können wir sagen, daß die Fermente biochemische Katalysatoren sind, welche unter dem Gesichtspunkt der chemischen Kinetik (Ascoli) ihre Wirkung auf bestimmte Substanzen von bestimmter Struktur und stereochemischer Konstitution ausüben. Ihrer Funktion ist es zu verdanken, daß die Nahrungsstoffe vom Organismus verdaut, assimiliert und dann ausgestoßen werden, ihnen ist der größte Teil der im Organismus sich abspielenden Reaktionen, wie Oxydationen, Hydratationen, Reduktionen, Synthesen zu verdanken, und schließlich ist durch ihre Anwesenheit das Auftreten verschiedener mehr oder minder schwer krankhafter Störungen zu erklären (Vitali).

Ich bin augenblicklich in der Irrenanstalt der Provinz Udine zusammen mit Dr. Gatti mit Untersuchungen über die Fermente beschäftigt, mit welchen wir nicht nur den qualitativen Nachweis derselben anstreben, sondern auch bezwecken, die chemisch-physikalischen Gesetze festzustellen, welchen ihre Wirkung unterworfen ist.

Unsere Technik ist sehr einfach: Zur Untersuchung der proteolytischen Enzyme nehmen wir zwei Probemengen von Maismehl, machen daraus eine Infusion in Wasser, setzen derselben eine gewisse Menge einer 5-proz. alkoholischen Chloroform- oder Thymollösung, oder 1-proz. Wasserstoffsuperoxyds hinzu, und halten das Ganze bei 37—40° C ungefähr 24 Stunden im Brutofen.

Das Chloroform, das Thymol und die Desinficientia im allgemeinen wenden wir an, um die Entwickelung, die Verbreitung und die Lebens-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fähigkeit der Mikroorganismen zu verhindern. Die Menge der Albuminoide bestimmen wir durch die Flüssigkeit Taurets oder vermittels der Biuretreaktion, indem wir die größere oder kleinere Wirkungsintensität der Enzyme aus dem durch erstere erzeugten Präzipitat oder aus dem Unterschiede der Intensität der Färbung schließen, welche wir im zweiten Falle beobachten.

Um festzustellen, ob die lösende Wirkung auf proteolytische Enzyme zurückzuführen ist, kochen wir die Mehlinfusion längere Zeit und stellen sie dann in den Brutofen: da in dieser Weise die Wirkung des Enzyms beseitigt wird, muß die Menge der löslichen Eiweißstoffe vor und nach dem Stehen der Infusion im Brutofen dieselbe sein.

Zum Nachweis der Oxydasen bedienen wir uns sowohl des Guajakol- wie des Paraphenyldiamins, zu demjenigen der Amylase des Stärkekleisters und einer Jod-Jodkaliumlösung, zu dem der Lipase des Monobutyrins, und zum Nachweis des glykolytischen Enzyms der Fehlingschen Lösung; zur Erkennung der Reduktasen wenden wir eine Mischung von gesättigter alkoholischer Methylenlösung mit einigen Kubikzentimetern durch Wasser verdünnten Formalins an. Bezüglich der Technik sei bemerkt, daß das Wasserstoffsuperoxyd als keimtötendes Mittel angewendet wird, während es die proteolytischen Fermente befördert, die oxydierenden und die Stärke hydrolisierenden (Amylase, Ptyalin) beeinträchtigt; das Formol hemmt dagegen die Wirkung der proteolytischen und befördert diejenige der übrigen Fermente. Die Schlußfolgerungen, welche wir aus unseren gegenwärtigen Untersuchungen ziehen, beziehen sich nur auf die Qualität und Quantität der in verdorbenem Mais enthaltenen Fermente, und lassen sich in dem Sinne ausdrücken, daß diese im Vergleich zu denjenigen des gesunden Maises eine deutlich verschiedene Wirkung besitzen und eine äußerst große Menge von Energie entwickeln.

Wir hoffen, in kurzem, wenn wir über die Resultate zahlreicher Beobachtungen an Tieren und Menschen berichten werden, auch die Gesetze darstellen zu können, von welchen die Wirkung der Fermente abhängt. Andere Autoren haben die Wirkung der Diastasen untersucht und sehr wichtige biochemische Wirkungen beobachtet, welche verdienen, hier angeführt zu werden. Loper und Esmonet haben bei 8 Kaninchen und 2 Hunden mehrere Dosen aktiven Pepsins und Pankreatins in der Menge von 25—30—50 cg pro Kilogramm Tier per os eingeführt. Nach den ersten 24 Stunden sinkt die Zahl der Leukocyten im Blut bedeutend herab, um dann wieder zu steigen und sogar die Zahl 30000 pro Kubikmillimeter zu erreichen, wenn die Darreichung der Fermente fortgesetzt wird. Die Zahl der roten Blutzellen zeigt eine Abnahme, und zwar eine derartige, daß sie bei den Versuchen der genannten Autoren bis zn 700000—100000 herabsank. Es treten keine kernhaltigen Erythrocyten auf. Das Blut gerinnt langsamer als bei den Kontrolltieren, diese Verlangsamung ist aber geringer, als wenn die Fermente auf intravenösem Wege eingeführt werden. Man beobachtet auch, besonders nach Einführung von Pankreatin, eine Vermehrung der Lypase und Amylase; die proteolytische Aktivität des Serums ist sehr gering.

Alle diese Erscheinungen waren ausgesprochener, wenn auf irgendeinem Wege eine leichte Reizung der Darmschleimhaut hervorgerufen und dadurch die Durchlässigkeit dieser letzteren gesteigert wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Leber leistet immer gegen ein zu rasches Eindringen der resorbierten Verdauungsfermente in den Kreislauf einen gewissen Widerstand; wenn sie aber der Sitz irgendwelcher Veränderungen (Tuberkulose, Nekrose, Verfettung usw.) ist, so werden die Veränderungen des Blutes intensiver. In diesem Falle tritt die Peptonämie besonders deutlich hervor. Roussy hat beobachtet, daß Einspritzungen von Invertin bei Tieren das Auftreten hohen Fiebers hervorrufen.

Aronsohn und Blumenthal haben nachgewiesen, daß fast alle Organe proteolytische Fermente enthalten, welche unter dem Gesichtspunkte des Stoffwechsels in einigen pathologischen Zuständen (Krebs, Diabetes, gelbe akute Leberatrophie usw.) eine große Rolle bei dem Abbau resp. der Wertverminderung der Eiweißstoffe spielen. Die beobachtete Erhöhung des Desassimilationkoeffizienten der Eiweißstoffe scheint somit nicht die Folge einer direkten toxischen Wirkung zu sein, wie man allgemein glaubt, sondern als eine nervöse Erregung (besonders das Fieber) zu deuten zu sein, welche als Erreger der Gärungsprozesse wirkt. Danach würde der Eiweißverlust, welchen man im Falle von Fieber und nervöser Erregung beobachtet, nur auf eine Steigerung des Gärungsvermögens der Organe zurückzuführen sein.

Wenn diese Auffassung richtig ist, müßte dem Fieberzustande im Muskelgewebe eine bedeutende Vermehrung der proteolytischen Fermente entsprechen. Aronsohn und Blumenthal haben versucht, das nachzuweisen; sie haben durch ein sehr exaktes Verfahren die fermentative Tätigkeit des Muskelgewebes verschiedener Tiere gemessen, von denen einige normal, andere fiebernd und noch andere seit lange dem Hungern ausgesetzt waren, und haben dabei wichtige Resultate erhalten, indem sie beobachtet haben, daß die fermentative proteolytische Aktivität der Muskeln während des Fiebers um das Dreifache gesteigert ist.

Dagegen war die fermentative proteolytische Tätigkeit der Leber um ungefähr ein Drittel vermindert, woraus man schließen kann, daß die Leber im Fieberprozeß keine Rolle spielt.

Im Hungerzustande beobachtet man keine merkbare Steigerung der Tätigkeit der Muskelfermente, wogegen sich die Gärtätigkeit der Leber um annähernd das Doppelte erhöht. Das bestätigt die bekannnte Erscheinung, daß während des Hungern zuerst die Kohlehydrate und die Fette, und dann die Eiweißstoffe verbrannt werden.

Schließlich hat Gauthier nachgewiesen, daß alle Diastasen, wenn sie auf hypodermatischem Wege eingeführt werden, eine Giftwirkung ausüben.

Es wäre hier noch manches zu erwähnen; die angeführten Tatsachen genügen jedoch, um die Wichtigkeit der Frage hervortreten zu lassen, mit welcher ich mich befaßt habe, ohne behaupten zu wollen, daß ich sie gelöst habe.

* * *

Wenn wir nun aus den bekannten Versuchen von Lombroso, Gosio, Ceni, Antonini und Dipietro, aus den Untersuchungen von Degiaxa, Paladino, Neusser, Devoto, Ferrati und Babes, aus den Resultaten von Bezzola, Lusch, Gavina, Sturli, Gauthier, Bodin und den unserigen, und schließlich aus der tagtäglichen klinischen Beobachtung Pellagrakranker und ähnlicher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Individuen Schlußfolgerungen ziehen wollen, so scheinen mir folgende am nächsten zu liegen und die wichtigsten zu sein:

1) Einige Hyphomyceten, vorwiegend Aspergillen und Penicillien, erzeugen Gifte, welche bei den Versuchstieren ein Krankheitsbild hervorrufen, das sehr dem gewöhnlichen Symptomenkomplex der Pellagrakranken nahekommt.

2) Die Aspergillen und Penicillien finden im Mais einen sehr günstigen Nährboden, können sich aber auch in anderen Substraten entwickeln.

3) Die sogenannten pellagrogenen Gifte befinden sich fast ausschließlich im Substrat.

4) Die aus den Mycelienzellen dieser Hyphomyceten herstammenden Enzyme sind höchst wahrscheinlich nichts anderes, als die pellagrogenen Gifte; sie verändern den Mais und beeinträchtigen erheblich seine Nährkraft.

5) Die sicher sterilen, sporen- und mycelienfreien, die Enzyme enthaltenden filtrierten Infusionen von verdorbenem Mais sind stark giftig.

6) Die Enzyme kann man nach Maßgabe der Reaktionen, die sie bewirken, in drei Gruppen teilen: Hydrolasen, Oxydasen, Reduktasen.

7) Die Gruppe der proteolytischen Enzyme (Hydrolasen) ist in qualitativer und quantitativer Hinsicht die wichtigste. Dieselben wandeln die Proteide und ihre Derivate in Peptone und Albumosen um und wirken unter günstigen Bedingungen, wie im Falle des Mais, auf diese Umwandlungsprodukte weiter ein, indem sie sie in Tyrosin, Indol, Phenol zersetzen, unter übermäßiger Erzeugung von Leucin, Ammoniak, Oxalsäure und anderen ähnlichen Körpern.

8) Eine übermäßige Gärung der amylolytischen Enzyme, einer weiteren auch zahlreichen Gruppe hydrolytischer Enzyme, vermindert den Nährwert der Kohlehydrate, da die CO_2, die Essigsäure, die Milchsäure und die übrigen Produkte dieser Transformation eine geringe Nährkraft besitzen.

9) Die Enzyme der Aspergillen und Penicillien sind spezifisch, d. h. von denjenigen der übrigen Hyphomyceten unterscheidbar.

10) Die Penicillienenzyme dringen in den Organismus mit der gewöhnlichen Maiskost ein, können aber auch durch andere Nahrungsmittel eingeschleppt werden; im Organismus entfalten sie unter günstigen Bedingungen dieselbe Tätigkeit, wie in den ihnen eigentümlichen Nährböden.

11) Die Enzyme werden in einem normalen Organismus zersetzt; eine Schutzwirkung gegen sie wird besonders durch die Wand des Magendarmtraktus entfaltet, und zwar durch Erzeugung von Antifermenten. Bei diesem Kampfe hängen die Resultate von der Art des Fermentes und von der Differenz zwischen der Wirkungsintensität des Fermentes und der hemmenden Wirkungsintensität des Antifermentes ab.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

12) Die Fermente, welche vom Darm resorbiert worden sind und die Leberbarriere überschritten haben, treten im Organismus noch mit einer gewissen Anzahl Geweben in Berührung, mit welchen ihre Wirkung sich ändert oder erschöpft. Wenn aber das Blut und die Gewebe infolge einer fortgesetzten Maiskost oder einer anderen ungeeigneten Diät abgeschwächt sind, werden sie durch die Fermente angegriffen, es werden Gifte erzeugt und resorbiert, und diese vergiften allmählich den ganzen Organismus.

* * *

Wenn ich nun meine innerste Ueberzeugung äußern soll, welche ich durch meinen Verkehr mit Pellagrakranken und Pellagrakandidaten einerseits, und durch meine Untersuchungen andererseits gewonnen habe, so kann ich der Behauptung von Degiovanni, daß es eine organische Disposition für die Pellagra gibt, und daß bei derselben nicht nur äußere Einflüsse, sondern auch innere prädisponierende Ursachen eine Rolle spielen, nur beitreten. Sowohl die Pellagra, wie der Typhus und der Scharlach befallen nur prädisponierte Subjekte, und die Chancen für eine Infektion hängen von der individuellen Empfänglichkeit ab.

Es liegt die Frage sehr nahe, ob die pellagraerregende Ursache dieselben Effekte haben würde, wenn im Organismus nicht besondere günstige Bedingungen für die Hervorbringung derselben vorhanden wären.

Ich habe vor kurzem, unter Mitwirkung der Pellagrakommission von Udine, Untersuchungen ausgeführt, um festzustellen, ob Kinder infolge direkter Vererbung der Intoxikation pellagrös werden oder eine besondere Prädisposition ererben, oder von den Symptomen der pellagrösen Intoxikation befallen werden, weil sie sich unter denselben Lebensbedingungen befinden, welchen die Eltern die Pellagrainfektion verdankt haben.

Kurz ausgedrückt, lauten unsere Resultate folgendermaßen: 1) Kein Fall von direkter Uebertragung (Vererbung) wurde beobachtet; 2) es gibt eine besondere krankhafte Pellagraprädisposition verschiedenen Grades, welche mit derjenigen zu anderen Krankheiten vergesellschaftet sein kann. So beobachtet man in den niederen Regionen Friauls Prädispositionsstygmata von Pellagra und Malaria, in den mittleren und den hochgelegenen solche von Pellagra und Tuberkulose.

Zur Pellagra veranlagte Kinder erkennt man sofort, und zwar meistens an folgenden Zeichen: Dicker Kopf, welcher nach allen Richtungen wackelt, sehr stark hervortretende Hautvenen, mangelhafte Entwickelung des Skeletts und der Muskulatur, dicker unsymmetrischer Bauch, langer und schmaler Thorax, kümmerliche, kurze und dünne Unterextremitäten. Sie sind stumpfsinnig und anämisch, leiden nicht selten an Erbrechen und Durchfall und gehen oft vor dem 7. Lebensjahr zugrunde.

Daraus erhellt, daß man die Körperbeschaffenheit der zur Pellagra veranlagten Individuen kennen muß, um eventuelle Pellagrakandidaten erkennen und schützen zu können, und daß man rechtzeitig, d. h. zu einer Zeit eingreifen muß, wo das individuelle Substrat, der organische Boden, die größten Chancen für eine siegreiche Bekämpfung der Krankheit oder für eine erfolgreiche Prophylaxe gegen dieselbe bietet. Deshalb muß unsere Aufmerksamkeit und unsere Pflege besonders den Kindern

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugewendet werden, welche pellagröse Eltern haben oder ohnedies eine morphologische oder funktionelle Anlage zur Krankheit besitzen.

Diese antipellagröse Prophylaxe verknüpft sich mit verschiedenen Maßnahmen, wie die Einrichtung von Mutterschaftskassen, Stillung der Kinder seitens der Mütter, Arbeitsverbot für stillende Mütter, unentgeltliche und geeignete Ernährung der Kinder bis zur Pubertät in besonders ärztlich überwachten Anstalten usw. Durch eine derartige Pflege und Versorgung bis zur Pubertät, dem Lebensabschnitt, in welchem der Organismus die bedeutendsten physischen und psychischen Umwandlungen erfährt, wird man manche Kinder von der Pellagra retten.

Eine weitere aus meinen Untersuchungen über den Stoffwechsel der Pellagrakranken hervorgehende Notwendigkeit ist diejenige einer Reform der Ernährungsweise. In dieser Hinsicht erscheint mir hier, wie auf jedem sonstigen Gebiet, jede Uebertreibung unvernünftig, weshalb ich weder eine ausschließlich tierische noch eine allein vegetabilische Kost befürworte, sondern einer gemischten Diät den Vorzug gebe.

Meines Erachtens ist besonders eine Kost zu empfehlen, bei welcher die Mineralstoffe im richtigen Maße und im richtigen Verhältnis — jedenfalls besser, als es heutzutage der Fall ist — vertreten sind, bei welcher der Zucker als Nahrungsmittel und nicht als Genußmittel betrachtet wird, und welche je nach dem Alter, der Körperbeschaffenheit, der Arbeitsleistung, dem Klima und der Jahreszeit eingerichtet ist.

Es würden noch mehrere andere Fragen zu besprechen sein, welche mit der Pellagrafrage zusammenhängen, ich müßte aber das Gebiet der sozialen Studien betreten, und das würde mich zu weit führen.

* * *

Die Maßnahmen für die Bekämpfung der Pellagra müssen sich nicht nur mit dem Pellagrakandidaten, sondern auch mit dem Mais (hygienische Beaufsichtigung, Einrichtung von Oefen zum Austrocknen des Maises usw.) und mit dem Pellagrakranken (Anzeigepflicht, Pflegeanstalten für Pellagrakranke, ärztlich überwachte Speisehäuser usw.) befassen, und können jedenfalls ausgezeichnete Resultate geben.

Leider stoßen sie in der Praxis auf zahlreiche Schwierigkeiten.

Ich bin der Ansicht der provinziellen Pellagrologischen Kommission in Vicenza, und wünsche, daß alle italienischen Provinzen, welche von der Pellagra heimgesucht werden, ihren vortrefflichen Kampfplan nachahmen.

Nachdem man mit Recht die Aufgabe der pellagrologischen Kommission als zu schwer erkannt hat, obwohl sie aus hochherzigen Bürgern besteht, welche einen hohen Sinn für die leidende Menschheit besitzen und mit großem Eifer bei der Sache sind, die aber doch nicht ihre privaten und vielleicht auch öffentlichen Interessen vernachlässigen können; nachdem man auch die Notwendigkeit eingesehen hat, einen Fachmann anzustellen, der seine ganze Tätigkeit der Heilung und Vorbeugung der Pellagra widmet, hat die pellagrologische Kommission vorgeschlagen und der Provinzialrat und die Provinzialdeputation von Vicenza haben angenommen, daß ein besonderes provinzielles medizinisches Bureau für den Kampf gegen die Pellagra eingerichtet werden soll, welches das aktive Organ der provinziellen Pellagrakommission werden muß.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Natürlich darf dieses Bureau nicht eine Sinekure bilden, sondern es muß von einer kompetenten und verantwortlichen Person geleitet werden, welche sich gänzlich diesem Zwecke widmet.

Dieser Direktor wird die Anwendung der Gesetze und Vorschriften für den Kampf gegen die Pellagra beaufsichtigen müssen, sich in Verbindung mit den kommunalen Pellagrologischen Kommissionen halten, sich um die Gründung von Volksküchen und ärztlich überwachten Gasthäusern bekümmern, das geregelte Funktionieren aller von der Provinz durch die provinzielle pellagrologische Kommission subventionierten Einrichtungen gegen die Pellagra überwachen, zu dem Zweck, den größten Nutzen mit dem kleinsten Kostenaufwand zu erzielen; im allgemeinen alle die Aufträge ausführen, die ihm von der provinziellen pellagrologischen Kommission anvertraut werden. Er muß auch Sorge tragen, dieselbe nötigenfalls zu versammeln und über die Versammlungen ein Protokoll aufnehmen.

Am Schluß des Jahres wird er einen ausführlichen Bericht über die Tätigkeit der pellagrologischen Kommission abfassen. Außer dieser Arbeit, die man „Bureauarbeit" nennen könnte, muß der Direktor die Tätigkeit der Propaganda gegen die Endemie immer wach halten, die Unterkommissionen anspornen, Vorträge, Studien und Forschungen behufs Ausrottung der Pellagra veranlassen, sowie auch die Ursachen der Krankheit beseitigen, indem er wohlüberlegte Vorbeugungsmaßregeln anrät oder geradezu vorschreibt, im Einverständnis mit dem Ackerbau-Wanderlehrer, dem Präfekten, dem Provinzialarzte und der Medizinalbehörde.

Ich bin vollständig überzeugt, daß das Studium der Pellagrakranken in seiner eigenen Umgebung, zu jeder Jahreszeit, fortgesetzt uns besser in unserem heilenden und vorbeugenden Eingreifen orientieren wird und uns ohne Frage bald zur Lösung des so überaus wichtigen Problems der frühzeitigen Diagnose der Pellagra führen wird. Dürfen wir nun hoffen, mit solchen Maßregeln diese beschämende Plage in Italien zum Verschwinden zu bringen?

Sie genügen nicht, wenn sie nicht auch mit einer Besserung der Lebenslage der Landleute im allgemeinen Hand in Hand gehen; diese Aufbesserung muß mehr oder weniger freiwillig von seiten der Landbesitzer herbeigeführt werden, wie C e r u t t i auf dem Mailänder Kongreß hervorgehoben hat.

Man muß die Besitzer und den Staat überzeugen, daß sie den Bedürfnissen der Landbevölkerung entgegenkommen müssen, welche das Recht zum Leben in Anspruch nehmen, nicht infolge einer Art von Autosuggestion oder Kollektivwahnsinn, sondern aus einer Notwendigkeit der bürgerlichen Moral. Es ist notwendig, die Landleute zu organisieren, um jene Zustände von Ueberanspannung zwischen Arbeiter und Prinzipal zu vermeiden, welche das sozial-dynamische Gleichgewicht des Augenblicks stören können.

Und das bedürftige Volk organisieren heißt, ihm das Bewußtsein der eigenen Tatkraft in der Entwickelung des ökonomischen Lebens geben; es heißt, ihn zur unmittelbaren und bewußten Teilnahme an der großen Ackerbauindustrie und an der Vermehrung des moralischen und materiellen Reichtums der Nation auffordern.

Es genügt nicht, die Besitzer zu überzeugen, daß sie an ihre eigenen Landleute d e n k e n, sondern es ist nötig, sie zu bestimmen oder zu

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwingen, etwas wirklich Nützliches zu tun, da sie selbst doch dabei am meisten interessiert sind.

Es ist das Recht der unglücklichen Pellagrakranken, nicht zu leiden und umzukommen, und also unsere Pflicht, ihnen zu helfen.

Deshalb schlagen wir eine Provinzial-Versicherungskasse für die Familien der Pellagrakranken in allen pellagrogenen Provinzen Italiens vor.

Jede Provinz, die von ihrem Provinzialrat ermächtigt ist, als Versicherungskasse zu funktionieren, wird jährlich den bedürftigen Familien der Pellagrakranken, die Vergütungen zukommen lassen, welche die pellagrologische Kommission auf Vorschlag des technischen Direktors und nach Anhörung der Ortsmedizinalbehörde bestimmen wird.

Die Vergütungen werden zwischen den Gutsbesitzern auf Grundlage und im Verhältnis auf jeden nach Maßgabe der Einschätzung entfallenden provinziellen Steuerquote umgelegt; diese Umlage ist auf den Steuerzettel für sich einzuschreiben und in derselben Art und Weise zu erheben, wie die Grundsteuer.

Mit den lobenswerten Einrichtungen der provinzialärztlichen Behörde und der Versicherungskasse, durch die allgemeinen und fortgesetzten Bestrebungen jedes edel denkenden Menschen, durch die geringe Sorge für den Lebensunterhalt, durch die gute Erziehung, die alle erhalten werden, ist es unzweifelhaft, daß wir zu der endgültigen Beseitigung der Pellagra und der physiologischen und ökonomischen Erlösung der Landarbeiter gelangen werden.

Literatur.

1) Achard e Castaigne, Arch. gén. de méd. 1898. Janvier.
2) Agostini, C., Contributo allo studio del chimismo gastrico nel pellagroso.
3) Albary, Revue scientif. 1908. No. 6.
4) Albera, G. M., Trattato teorico-pratico delle malattie dell'insolato di primavera, volgarmente detto della pellagra. Varese 1781.
5) Allioni, Carlo, Ragionamento sopra la pellagra. Torino 1795.
6) Antonini, G., Trattato sulla pellagra. Milano (Hoepli) 1900.
7) — —, Traité sur la pelagre. Bucarest 1887.
8) Albertoni, Trattato di fisiologia.
9) Aronsohn und Blumenthal, Dtsche med. Wochenschr. 1908.
10) Arnould, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales von Dechambre.
11) Ascoli, Rassegna di bacterio-opo e sieroterapia. 1907.
12) Atti del I. e II. Congresso Pellagrologico nazionale.
13) Atti del I., II. e III. Congresso Pellagrologico italiano. Mitteilungen von Antonini, Ceni, Di Pietro, Devoto, Gosio, Paladina etc. Udine (Tipogr. Fratelli Tosolini)
14) Bezzola, L'alimentazione maidica negli animali. (La clinica italiana. 1907.)
15) Bonfigli, Cl., I pellagrosi accolti nel Manicomio di Ferrara nel 1879. (Bozzetti clinici) 1880.
16) Bottazzi, Clinica fisiologica. Mailand (Società editr. librar.).
17) — —, Circa alla funzione biologica del calcio. (Rivist. crit. di clinica med. 1902.)
18) Balardini, La pellagra. Brescia 1844.
19) Brugnola, Il bilancio nutritivo e l'alimentazione del contadino nell'Umbria. Perugia 1902.
20) Bunge, Clinica fisiologica. Mailand (Vallardi).
21) Campani, Gazzetta d. Osped. e d. Clin. 1904. No. 79.
22) Cappelletti, Il grado di alcalinità del sangue nella frenosi pellagrosa. (Bollett. d. Manicomio prov. di Ferrara. 1899.)
23) Calvo e Gilioli, La Clinica med. ital. Nov. 1903 u. April 1904.
24) Cerri, Giuseppe, Trattato della pellagra. Milano 1804.
25) Chauffard et Castaigne, Journ. de Physiol. et Path. génér. 1899. p. 476.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

26) Chauffard et Cavasse, Presse méd. 1898. 12 Mars.
27) Chittenden, Economia fisiologica della nutrizione. London (Heinemann) 1908.
28) Ciamician, La clinica organica negli organismi. Bologna 1908.
29) Camurri, Il ricambio materiale nei pellagrosi. Udine (Tipogr. Del Bianco) 1908.
30) Cosattini, G., L'emigrazione temporanea nel Friuli 1903.
31) De Orchi, Studi clinici sulla pellagra. (Gazzetta med. ital. 1882.)
32) Devoto, Contributi alla patologia della pellagra. (La Clinica med. ital. 1901. No. 11.)
33) De Giaxa, Annali d'Ig. sperim. N. S. Vol. 2. 1892. — Trattato d'Igiene pubblica. Mailand (Vallardi).
34) D'Ormea e Maggioto, Ricerche sul ricambio materiale dei dementi precoci. (Giorn. di Psich. e Tec. med. Ferrara 1904—1905.)
35) D'Ormea, La eliminazione del bleu di metilene nei pellagrosi. (Riv. pellagrol. ital. 1905. No. 3.)
36) De Giovanni, Morfologia del corpo umano. Milano (Hoepli) 1904.
37) Duclaux, Traité de microbiologie.
38) Ehrlich, Dtsche med. Wochenschr. 1884. No. 27.
39) Franck, L., Bemerkungen über die stärkende Kraft usw. (Salzb. med.-chir. Ztg. Bd. 2. 1795. p. 70.)
40) Frappolli, Fr., Animadversiones in morbum vulgo pellagram. Mediolani 1771.
41) Freund und Toepfer, Zur Bestimmung der Azidität und Alkalinität des Harns. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20. p. 445—459.)
42) Gavina, Riv. pellagrol. ital. VI. No. 1—2, 4—5; VIII. No. 1.
43) Gautier, Les toxines.
44) Gherardini, A., Descrizione della pellagra. Milano 1780.
45) Giustiniani e Scognamiglio, Chimica clinica. Napoli 1904.
46) Goggi e Sugliese, Azione del cloruro di sodio sul ricambio materiale. (Riv. d'Ig. pubb. VI. 1895.)
47) Heller, Sur le pouvoir reducteur des urines. (Compt. rend. acad. d. scienc. 1899. p. 687.)
48) Jourde, Etudes de quelques moisissures. Paris 1900.
49) Lahmann, La degenerazione del sangue. Lugano 1908.
50) Lambranzi, L'alcalinità del sangue in alcune malattie mentali. (Riv. di Pat. nervosa e ment. Firenze 1899.)
51) Landouzy, Vortrag, gehalten in Sorbonne 1908.
52) Loeb, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99. 1903 u. Bd. 103. 1904.
53) Lombroso, Trattato profilattico e clinico della pellagra. Torino 1892.
54) —, Studi clinici sulla pellagra. 1870.
55) Loper et Esmonet, Compt. rend. soc. de biol. 1908. 22 Mai.
56) Lussana, J., Frua, C., Sulla pellagra. 1856.
57) Lussana, F., Studi pratici sulla pellagra. Milano 1854.
58) Lui, Sul comportarsi dell'alcalinità del sangue in alcune forme psicopatiche e nell'epilessia. (Riv. sper. di Freniatr. etc. Reggio Emilia 1898.)
59) Leube-Salkowski, Trattato delle urine. Milano (Società editr.) 1890.
60) Levacher de la Fentrie, Recherches sur la pellagra. (Mém. Soc. méd. d'émulation. T. 2. Paris 1806.)
61) Lucatello e Malfatti, Gazz. d. osped. e d. clin. 1901. 3 Sett. e 3 Nov.
62) Lucatello, Sulle sostanze estrattive dell'urina nella pellagra e negli altri stati morbosi. (Gazz. d. osped. e d. clin. 193. No. 44.)
63) Letienne et Masselui, Précis d'urologie clinique. Paris (Naud) 1904.
64) Keller e Mori, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. 1888. p. 102.
65) Keller, Sulla pellagra. (Provvedimenti. Padova 1883.)
66) Mazzari, G. B., Memoria sopra la pellagra. Venezia 1883.
67) Miraglia, La pellagra in Italia. 1882.
68) Maiocchi, Bollett. d. R. Accad. med. di Roma. 1881.
69) Maurel, Traité de l'alimentation et de la nutrition à l'état normal et patholog. Paris 1909.
70) Moreschi, Le anomalie del ricambio azotato nel pellagroso. (Morgagni. 1903. No. 2.)
71) Manfredi, Sull'alimentazione delle classi povere. (Annali d. Istit. d'Ig. di Roma. Vol. 3. 1893. Fasc. 1.)
72) Maurel, Compt. rend. soc. de biol. 1904. p. 706—794.)
73) Molon, Sul potere riduttore dei liquidi organici. (Gazz. osped. e d. clin. 1903. No. 149.)
76) Munk e Ewald, L'alimentazione dell'uomo sano ed annulato. Mailand (Vallardi) 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

75) v. Noorden, Patologia del ricambio materiale. Roma 1900.
76) Osterhout, University of California. Vol. 2. No. 15. p. 317.
77) Ostwald, Ueber Katalyse. Leipzig 1902.
78) Panegrossi, Contributo allo studio dell'alimentazione maidica. (Annali d. Istit. d'Ig. di Roma. Vol. 6. 1896.)
79) Pazienti, L'enzimismo. Padova 1909.
80) Pittarelli, Un nuovo processo volumetrico per determinare il potere riducente dell'orina. (Gazz. osped. e clin. 1897. No. 145.)
81) Paltauf, N., Wien. med. Jahrb. 1889.
82) Pfaundler, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 30.
83) Roussel, Theop., Traité de la Pellagre. Paris 1886.
84) Rivista Pellagrologica Italiana. Anno 1—4. 1901—1906.
85) Rochard, Les ressources alimentaires de la France. Paris 1885.
86) Sabbatani, Funzione biologica del calcio. (Mem. d. R. Accad. d. sc. di Torino. Ser. 2. T. 54. 1904. p. 459.)
87) Sanarelli, Sulle funzioni reciproche dei sali inorganici nella inanizione minerale e nelle malattie consuntive. (Riv. d'Ig. e sanità pubbl. 1893. No. 4.)
88) Sigand, Traité de la digestion. Paris (Masson) 1904.
89) Schöndorf, Pflügers Arch. Bd. 74.
90) Strambio, G., De pellagra observationes in regio pellagrosarum nasocomio fantorea calendis anni 1784 usque ad finem anni 1785. T. I—III. Mediolani 1785—1789.
91) Tizzoni, L'etiologia della pellagra. (Bollett. d. Agricol. Industr. e Commerc. 1909. No. 3.)
92) Verga, G. B., Pellagra. (Enciclopedia med. ital.) Milano (Vallardi).
93) Voit, Ueber die Kost eines Vegetaries. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. 1888. p. 283.)
94) Vidermar, G., De quodam impetiginis specie vulgo pellagra, numussata desquisitio. Mediolani 1790.
95) Wegele, Terapia delle malattie gastro-intestinali. Torino 1882.
96) Zanetti, Fr., Dissertatio de morbo, vulgo pellagra. (Nov. Act. Acad. Natur. Curios. T. VI. 1778. p. 188.)
97) Zanon, Sui riflessi cutanei dell'arto inferiore nei pellagrosi. (Riv. Pellagrol. Ital. 1904—1905.)
98) Zuccola, Clin. med. Ital. 1904. No. 7—9.

Nachdruck verboten.

Ueber die bakteriologische Kontrolle des Catguts für chirurgische Zwecke[1]).

[Aus dem Institut für Hygiene der Kgl. Universität Parma (Vorstand: Prof. E. Bertarelli).]

Von Prof. **E. Bertarelli.**

Die bakteriologische Kontrolle des für chirurgische Nähte bestimmten Catguts bietet einige praktische Schwierigkeiten dar, welche andere Autoren schon vor langer Zeit hervorgehoben haben. Seit 2 Jahren habe ich ab und zu Gelegenheit, Catgut für chirurgische Nähte bakteriologisch zu untersuchen, und mich dabei überzeugt, daß es nicht immer leicht ist, nach den üblichen kulturellen Methoden sichere Aufschlüsse über die Sterilität des Präparates zu bekommen. Es ist überflüssig, hier die Wichtigkeit der Sterilität des zu chirurgischen Zwecken bestimmten Catguts nochmals zu betonen; dagegen erscheint es mir nicht überflüssig, hervorzuheben, daß eine gute Sterilisierung des Catguts ohne Schädigung einiger seiner Eigenschaften, wie Widerstandsfähigkeit, Elastizität usw., nicht immer eine leicht zu lösende Aufgabe darstellt.

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe zusammen mit Bocchia in einer vor kurzem erschienenen Arbeit einige der Methoden besprochen, welche die größten Chancen für eine gute Sterilisierung darbieten, und kann heute, nachdem ich weitere Untersuchungen ausgeführt habe, mein damaliges Urteil nur bestätigen, da ich mich immer mehr überzeugt habe, daß die einzigen Methoden, welche mir eine gewisse Sicherheit darzubieten scheinen, folgende sind:

die Behandlung mit Alkohol bei 120° im Autoklaven;

die Methode von Claudius und die von derselben abgeleiteten;

die Listersche Methode, jedoch in geringerem Grade.

Im Laboratorium kann man, bei Anwendung dieser Methoden, auch wenn es sich um dickes Catgut (No. 5, No. 6) handelt, mit ziemlicher Sicherheit auf eine vollständige Sterilisierung rechnen, wenigstens in bezug auf die pathogenen Keime — hinsichtlich der Sporen des B. subtilis scheint keine der Methode, sogar nicht die Behandlung mit Alkohol bei 120°, eine absolute Sicherheit zu gewähren — aber in der Praxis scheinen sich die Sachen, soweit man aus den Prüfungsergebnissen der Proben schließen kann, anders zu gestalten.

Daraus erhellt die absolute Notwendigkeit die Sterilität des Catguts immer zu kontrollieren, solange keine Methode bekannt ist, welche eine absolute Sicherheit gewährt und somit jede Besorgnis beseitigt.

Für die Kontrolle des Catguts liegen aber die Verhältnisse nicht so wie sie sich heutzutage bei andersartigem Material, z. B. beim Serum, bei gewissen Vaccinen usw. darbieten. Bei diesen kann man zuweilen den Umstand verwerten, daß keimhaltige Röhrchen im Thermostaten trübe werden, oder zu den Tellursalzen seine Zuflucht nehmen, welche durch eventuell vorhandene lebende Keime reduziert werden.

Beim Catgut, welches natürlich trocken oder in einer Konservierungsflüssigkeit aufbewahrt werden muß, stößt man dagegen auf einige Schwierigkeiten. Daraus erfolgt — abgesehen von der Sorgfalt der Präparation und der Güte der Methode — daß man zur Kontrolle notwendigerweise eine gewisse Anzahl von Proben entnehmen und untersuchen muß.

Eine solche Kontrolle hat selbstverständlich nur einen beschränkten Wert, da die jeweiligen Resultate sich eigentlich nur auf die Proben beziehen, die untersucht worden sind. Andererseits aber ist es die einzige Methode, die man besitzt. Deshalb ist es zweckmäßig, zu untersuchen, wie man bei der Anwendung derselben am besten vorgeht.

* * *

Bei der Prüfung der Sterilität des Catguts fahndet man gewöhnlich auf zwei Verunreinigungen: die Anwesenheit von Keimen im allgemeinen und diejenige von Tetanussporen im besonderen.

Bevor ich die Untersuchungen habe ausführen lassen, um festzustellen, welchen praktischen Wert man der bakteriologischen Kontrolle des für chirurgische Zwecke bestimmten Catguts beilegen kann, habe ich festgestellt, ob die rohen Catguts des Handels tatsächlich öfters Tetanusbacillen enthalten.

Bocchia wird in einer anderen Arbeit die Resultate der systematischen Untersuchungen mitteilen, welche er über diesen Gegenstand ausgeführt hat. Ich habe auch meinerseits mehrere Proben von verschiedenartig hergestellten Saiten von verschiedener Herkunft (Italien, Deutschland, Schweiz, Frankreich) untersucht, welche dazu bestimmt

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

waren, zu chirurgischem Catgut verarbeitet zu werden. Es handelt sich ausschließlich um kulturelle Untersuchungen, ohne Tierversuche.

Aus der Gesamtheit der Untersuchungen geht hervor, daß zwischen den verschiedenen rohen Catgutsorten große Unterschiede bestehen.

Einige Catgutsorten, welche schon eine gewisse vorbereitende Verarbeitung erfahren haben, befinden sich in sehr gutem Zustande. Um sich davon zu überzeugen, genügt es folgendermaßen vorzugehen. Man schneidet von dem betreffenden Catgut mit einer sterilen Schere $^1/_2$ m ab und legt es in steriles lauwarmes Wasser (ca. 50° C) in welchem man es einige Stunden liegen läßt. Dann nimmt man es mit einer sterilen Pinzette heraus und legt es in ein großes Bouillon enthaltendes Reagenzglas — welches man vorher erhitzt und rasch abgekühlt hat, um den Sauerstoff zu entfernen — und legt eine Kultur nach Buchner an.

Diese Methode leistet noch bessere Dienste als die vor kurzem in „Desinfektion“ vorgeschlagene Behandlung mit alkalischer Lösung.

Die Kulturen hält man für alle Fälle 2 Wochen bei 37° C, wonach man sie untersucht; und wenn man neben den morphologischen auch biologische Untersuchungen ausführen will, so filtriert man die Bouillonkultur — welche in diesem Fall wenigstens 3 Wochen alt sein muß — und inokuliert das Filtrat kleinen Mäusen.

Es geht nun aus Bocchias und aus meinen Untersuchungen hervor, daß Tetanusbacillen selten nachweisbar sind, und daß, wenn das Catgut mit besonderer Sorgfalt hergestellt ist, wie es immer der Fall sein sollte, wenn die Hammel- und Ziegendärme für chirurgische Zwecke bestimmt sind, keine Tetanussporen mehr zu finden sind. Dieses ist wenigstens das Resultat der experimentellen Untersuchungen: wenn man aber auch mehr als vorsichtig sein will, muß man doch wenigstens an die Unwahrscheinlichkeit denken, daß im Catgut Tetanussporen vorhanden seien; dadurch wird aber andererseits nicht die Notwendigkeit vermindert, das Catgut derartig zu behandeln resp. zu kontrollieren, daß, wenn Tetanussporen vorhanden sein sollten, diese zerstört oder wenigstens nachgewiesen werden.

Bei Untersuchungen auf Tetanus findet man zuweilen einen bereits von verschiedenen Autoren nachgewiesenen sporentragenden Bacillus, welcher bezüglich seiner Form dem Tetanusbacillus ähnelt, sich von diesem aber — abgesehen von einigen Strukturdetails — dadurch unterscheidet, daß er keine Toxine erzeugt.

Was nun die Kontrolle anbetrifft, so hat man bei der bakteriologischen Untersuchung, ausgeführt an einer gewissen Zahl von Proben, nur dann einige Wahrscheinlichkeit, eventuelle Verunreinigungen nachzuweisen, wenn man ein langes Stück Catgut oder, noch besser, eine ganze Spule untersucht und das Catgut vorher so lange einweicht, bis es aufgequollen ist.

Wenn man das Catgut absichtlich mit Sporen infiziert und dann bakteriologisch untersucht — und wenn man so vorsichtig gewesen ist, eine geringe Infizierung vorzunehmen oder, noch besser, das frische Catgut dieser Infizierung vor dem Drehen zu unterwerfen und das infizierende Material ins Innere des zu drehenden Catguts zu bringen — so kann man leicht feststellen, wie verschieden sich die Verhältnisse stellen, je nachdem man das Catgut vorher erweicht hat oder nicht. Ohne diese Vorbehandlung des Catguts ist die Wahrscheinlichkeit des Nachweises eventueller Keime sehr gering.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erweichung kann — wie ich bereits früher angegeben habe — sowohl durch lauwarmes Wasser allein wie unter Zusatz von Soda geschehen; bei den wiederholten und periodisch von mir ausgeführten Prüfungen des Catgut von der Firma Rognone habe ich nie einen größeren Vorteil der Sodamethode in bezug auf Sicherheit des Resultates feststellen können. Aus diesem Grunde erscheint mir jeder besondere Apparat überflüssig: das einzige Mittel, um der Kontrolle eine größere Sicherheit zu verleihen, besteht darin, daß man eine möglichst große Zahl von Mustern untersucht und zur biologischen Prüfung ein ziemlich großes Stück oder ohne weiteres die ganze Spule anwendet, selbstverständlich nach vorheriger zweckmäßiger Erweichung.

* * *

Es ist auch ein weiteres Verfahren empfohlen worden, nämlich die Einimpfung ins Auge geeigneter Versuchstiere. Dasselbe bietet bezüglich des Freimachens eventuell vorhandener Tetanussporen und des Nachweises der Infizierung unbestreitbare Vorteile. In der Tat, wenn man Catgutfragmente mit einer an Tetanussporen sehr armen Aufschwemmung infiziert, überzeugt man sich leicht, daß man mit der Methode der Einimpfung ins Auge die Keime leichter nachweisen kann, als mit den gewöhnlichen Methoden anaërobischer Kultur.

Für die alltägliche Praxis glaube ich jedoch diese Methode nicht, so wie es andere Autoren getan haben, die sie fast als offizielle Kontrollmethode in Vorschlag brachten, empfehlen zu dürfen. Das bei diesem Verfahren der Probe unterzogene Catgutstück ist notwendigerweise sehr klein und demzufolge die Wahrscheinlichkeit, gerade ein infiziertes Fragment zu treffen, sehr gering, auch wenn man eine gewisse Zahl von Einimpfungen ausführt.

Deshalb bin ich der Ansicht, daß die Methode der intraokularen Einimpfung, wenn sie auch den an ein gutes Verfahren für den Nachweis des Tetanus zu stellenden Anforderungen gut entspricht, nichtsdestoweniger, bei den praktischen Erfordernissen der bakteriologischen Untersuchung auf Tetanus nicht den Anklang verdient, welchen sie von anderen Seiten gefunden hat.

Zu dieser Ansicht bin ich noch durch weitere Gründe veranlaßt.

Der eine derselben ist ökonomischer Natur: wenn man nämlich in Fällen, wo man es mit einer fabrikmäßigen Herstellung von Catgut zu tun hat, eine ausreichende Zahl von Kontrollen ausführen will, so sind zu viele Tiere erforderlich, so daß die Kosten der Kontrolle sich sehr hoch stellen. Außerdem — und dies scheint mir noch wichtiger — ist es nicht zweckmäßig, in einem Nahtmaterial, welches aseptisch sein sollte, nur auf einen einzigen Keim zu fahnden, sondern man muß mit absoluter Sicherheit feststellen, ob das Material tatsächlich keimfrei ist oder nicht.

Deshalb bietet in dieser Hinsicht die kulturelle Methode eine größere Sicherheit und entspricht viel besser den Anforderungen einer guten bakteriologischen Kontrolle.

* * *

Schließlich könnte noch eine andere Methode für die Feststellung der Sterilität des Catguts vorgeschlagen werden, nämlich die biologische Methode von Gosio, darin bestehend, daß man der Flüssigkeit, in

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

welcher sich das Catgut befindet, alkalische Tellurite zusetzt und beobachtet, ob diese reduziert werden, wie es der Fall ist, wenn im Catgut lebende Keime vorhanden sind.

Ueber die Möglichkeit der Anwendung dieses Verfahrens — welches, soviel mir bekannt, in Italien schon im Mailänder Serotherapeutischen Institut benutzt wird — habe ich Bocchia veranlaßt, einige Untersuchungen auszuführen; auf die Einzelheiten derselben wird er selbst in einer Arbeit näher eingehen. Die Schlußfolgerung, zu welcher er vorläufig gelangt, ist folgende: die Methode Gosios kann zur Kontrolle der Sterilität des Catguts benutzt werden, wenn man für die Immersion derselben eine geeignete Flüssigkeit wählt.

Ein Uebelstand scheint darin zu bestehen, daß man auf die Anwendung antiseptischer Flüssigkeiten verzichten muß, welche sich nebenbei auch gut dazu eignen, die physikalischen Eigenschaften des Catguts zu konservieren. Außerdem ist es bei weitem nicht bewiesen — und dies ist ein fast unlösbarer Teil der Frage — ob die Methode auch in den Fällen, wo es sich um dickes Catgut (No. 5, No. 6) handelt und im Inneren desselben einige Sporen vorhanden sind, tatsächlich dienen kann.

Daß es sich in den Tetanusfällen, welche man auf das Catgut zurückführt (Kuhn hat 1908 eine Statistik solcher Fälle veröffentlicht, und später sind noch weitere erschienen), meistens um eine Verunreinigung des innersten Teiles des Catguts handelt, ist durch bekannte Beobachtungen nachgewiesen. Die lange Inkubationsdauer einiger solcher Fälle von postoperativem Tetanus hängt unbestreitbar mit der Schwierigkeit zusammen, mit welcher das den Catgutfaden bildende Material resorbiert wird, und dieser Umstand genügt, um den Gedanken nahezulegen, daß in diesen Fällen der Tetanus tatsächlich auf die Anwesenheit von Tetanussporen im Inneren des Catgut zurückzuführen sei. Man wird in den einzelnen jeweiligen Fällen untersuchen und ventilieren können, ob der Ursprung des Tetanus nicht auf anderem Wege erklärt werden kann; aber im großen ganzen muß man annehmen, daß viele der Tetanusfälle, welche die Chirurgen auf das Catgut zurückführen, tatsächlich in dieser Weise zu erklären sind, wenn auch ein tatsächlicher experimenteller Beweis dafür fehlt.

Um nun auf die Anwendung der biologischen Methode mit Tellurit zurückzukommen, so weiß ich nicht, ob man in den Fällen, wo das Catgut für den Export bestimmt ist, mit voller Ruhe und ohne Besorgnis darauf verzichten darf, den Catgutfaden in einer guten antiseptischen Flüssigkeit aufzubewahren.

Kuhn betont mit Recht, daß die Verarbeitung des Catguts mit denselben Vorsichtsmaßregeln und unter denselben Garantien geschehen muß, wie die Bereitung der Sera; man muß aber nicht vergessen, daß die Verhältnisse der Verarbeitung grundsätzlich verschieden sind.

In erster Linie kann das Catgut nicht an jedem beliebigen Ort fabriziert werden, weil dort, wo nicht zahlreiche Hammel und junge Ziegen geschlachtet werden, die Möglichkeit fehlt, über das nötige Rohmaterial zu verfügen.

Des weiteren darf man nicht vergessen, daß im Falle der Sera eine wirklich aseptische Herstellung des Materials möglich ist, während eine solche beim Catgut ausgeschlossen ist. Kuhn behauptet zwar mit Recht, daß wenn man das in Catgut umzuwandelnde Rohmaterial — Därme von

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hammeln und jungen Ziegen — in geeigneter Weise bereitet, resp. verarbeitet, keine Tetanussporen unter die Schleimhaut gelangen dürften; man muß aber andererseits zugeben, daß in der Praxis, wenn Hunderte von Därmen täglich verarbeitet werden, eine Infizierung nicht so leicht vermieden werden kann.

* * *

Aus dem bisher Gesagten, was übrigens einer durch eine lange Erfahrung in der Kontrolle des Catguts (Fabrik Rognone) erworbenen Ueberzeugung entspricht, kann man folgende Schlußfolgerungen ziehen: Bei dem heutigen Stande der Frage, und solange nicht tatsächlich nachgewiesen sein wird, daß man, ohne sich der Gefahr auszusetzen, eine Verminderung der Elastizität, der Widerstandsfähigkeit und der Dauerhaftigkeit des Catguts zu bewirken, bei der Konservierung des Catguts, welches nach entfernten Ortschaften verschickt wird, auf die Anwendung antiseptischer Konservierungsflüssigkeiten verzichten darf, kann man nicht behaupten, daß die biologische, auf die Reduktion alkalischer Tellurite gestützte Methode für die bakteriologische Kontrolle des Catguts geeignet ist. Und wenn auch nachgewiesen würde, daß das in indifferenten, sterilen aber nicht antiseptischen Flüssigkeiten — zwecks der Ermöglichung einer Kontrolle nach dem Verfahren Gosios — konservierte Catgut keine Veränderungen erleidet, so würde doch immer der Zweifel bestehen, ob die biologische Methode Gosios tatsächlich imstande ist, eine eventuelle Verunreinigung durch im Inneren des gedrehten Catgutfadens gelegene Sporen nachzuweisen.

Deshalb bin ich der Ansicht, daß man vorläufig auf die Methoden der kulturellen Probe und der Impfung auf Tiere nicht verzichten kann, ohne damit in Abrede stellen zu wollen, daß eine auf diesem Wege ausgeführte Kontrolle unvermeidliche Lücken aufweist, die ihr einen nur relativen Wert verleihen, welchen übrigens alle Untersuchungen haben, die sich auf Versuche mit nur einem kleinen Teil des zu kontrollierenden Materials stützen.

Von den beiden Methoden, der Kultur und der Tierimpfung, erscheint mir, unter Berücksichtigung der Erfordernisse der Praxis, die erstere empfehlenswerter. Vor der Anlegung von aëroben oder anaëroben Kulturen muß man aber das Catgut erweichen, und zwar entweder dadurch, daß man es einige Zeit in lauwarmem sterilen Wasser liegen läßt, oder durch Behandlung mit schwach alkalischen Lösungen.

Die Methode der Tierimpfung hat, obwohl sie zum Nachweis von Tetanussporen gut dienen könnte, in Wirklichkeit keinen großen Wert, weil sie im allgemeinen nicht zum Nachweis andersartiger Verunreinigungen dient und weil man außerdem eine viel zu kleine Menge des Materials untersuchen kann.

Das Beste ist beim heutigen Stande der Frage noch, daß man bei der Herstellung des Catguts ein solches Verfahren anwendet, daß man mit Sicherheit auf eine vollständige Sterilität des gebrauchsfertigen Catguts rechnen kann.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber eine praktisch sehr gut verwendbare Methode, albuminhaltige Nährböden für Bakterien zu bereiten.

[Aus dem Laboratorium der II. med. Klinik in Neapel (Direktor: Prof. A. Cardarelli).]

Von Prof. **Arnold Cantani,** Abteilungsvorsteher.

Es ist schon lange bekannt, daß der Zusatz von albuminhaltigen Körpern oder Flüssigkeiten zu den üblichen Nährböden das Wachstum von schwer züchtbaren Bakterien außerordentlich begünstigt. Es wurden ja auf diese Weise, wie bekannt, auch Bakterien entdeckt, die, wie der Influenzabacillus, nur auf einem speziellen Albuminkörper fast ausschließlich zu wachsen imstande waren, während eine andere Reihe von Bakterien nur auf solchen Nährböden, die viel Albuminkörper enthalten, ein üppiges Wachstum zeigt.

Ich will hier nicht alle die verschiedenen albuminhaltigen Nährböden aufzählen, die von so vielen Autoren empfohlen worden sind, oft auch mit sehr guten Resultaten, wie z. B. die Serumnährböden und besonders die hämoglobinhaltigen oder die mit Zusatz von Ascitesflüssigkeiten bereiteten Nährmateriale. Der Zweck meiner Veröffentlichung ist, einen kleinen Handgriff zu empfehlen, mit dessen Hilfe man mit großer Leichtigkeit und Einfachheit einige vorzügliche, albuminhaltige Nährböden bereiten kann. Nur eine Bedingung ist vorausgesetzt, und diese stellt eher einen Vorteil als einen Nachteil dar, da auf diesen von mir bereiteten Nährböden nur solche Bakterien wachsen, die das Vorhandensein von Glyzerin gut vertragen. Da das Wachstum von fast allen Bakterien, der Influenzabacillus ausgeschlossen, durch den Zusatz von Glyzerin begünstigt wird, so ist diese Voraussetzung nur für die letztgenannten Bakterien stichhaltig.

Es ist nun sehr schwierig, im Momente der Notwendigkeit einen albuminhaltigen Nährboden zu bereiten, und ihn auch in steriler Weise zu verfertigen, da es sehr schwer gelingt, die dazu nötigen albuminhaltigen Flüssigkeiten längere Zeit steril aufzubewahren. Da man solche Nährböden nicht im Dampf sterilisieren kann, so hat man immer ein gewisses Prozent von Verlusten bei der Bereitung von solchen Nährböden.

Um alle diese Umstände zu vermeiden, verfahre ich seit vielen Jahren in einer sehr praktischen Weise, indem ich alle die albuminhaltigen Flüssigkeiten, die mir gelegentlich zur Verfügung stehen, in Glyzerin aufnehme und auf solche Weise lange Zeit, selbst Jahre hindurch, steril aufbewahre, um sie dann, wenn nötig, zu verwerten.

Die Flüssigkeit wird in gleichen Teilen dem Glyzerin in einem Erlenmeyerschen Kolben zugesetzt; weder das Glyzerin noch die Flüssigkeit braucht sterilisiert zu werden, da, wie bekannt, die meisten Bakterien im Glyzerin zugrunde gehen. Nach einer längeren oder kürzeren Zeit, die von der Abwesenheit von Bakterien in der albuminhaltigen Flüssigkeit abhängig ist, wird das Gemisch auf seine Reinheit geprüft, und ist, wenn es steril geworden ist, zum Gebrauche fertig.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ich habe auf diese Weise alle möglichen Flüssigkeiten, die an Albumin sehr reichhaltig waren, in Glyzerin aufbewahrt und lange Zeit zu meiner Verfügung gehalten. Es war mir so sehr leicht und bequem, verschiedene Glyzerolate mit dem Blute von verschiedenen Tieren und mit dem aus der menschlichen Placenta gewonnenen Blute immer vorrätig zu halten. In derselben Weise habe ich mit Kaninchen oder Exsudaten, die von verschiedenen Kranken herstammten, mit albuminhaltigem und oft auch mucinhaltigem Urin, Eiter, Sperma, Milch, Eidotter, Eieralbumin etc. solche Glyzerolate bereitet, um sie dann bei der nächsten Gelegenheit zu gebrauchen.

Oefters habe ich in dieser Weise vortreffliche Nährböden mit bluthaltigen menschlichen Exsudaten, einmal auch mit einem reichlich mit Blut gemischten Eiter, der aus einem Leberabszeß stammte, bereiten können.

Wie gesagt, ist es nicht absolut erforderlich, daß die albuminhaltige Flüssigkeit vor der Mischung mit dem Glyzerin steril sei. Es ist mir z. B. oft gelungen, ganz sterile Glyzerolate mit Sputum, mit Urin, mit Eiter zu bekommen, die vorher reich an Bakterien waren; ich habe es sogar versucht, mit großen Massen von Bakterien einige Bakterienglyzerolate zu bereiten.

Natürlich kann man auch mit allen möglichen Organen solche Glyzerinextrakte bereiten, die man später als Nährböden verwenden kann.

Sind solche Glyzerolate steril geworden, falls sie es nicht von Anfange an waren, so mischt man sie dem vorher verflüssigten Agar oder der Bouillon in der Menge von 0,5—0,75 ccm für jede Eprouvette zu. Die so bereiteten Röhrchen werden nachher 24 Stunden im Brutschranke gehalten und dann ohne weiteres gebraucht.

Auf die großen Vorteile einer solchen Methodik für die Kultivierung von schwer züchtbaren Mikroorganismen, wie auch auf die Eigentümlichkeiten jedes einzelnen dieser Nährböden will ich hier der Kürze wegen nicht näher eingehen, da sie leicht begreiflich sind. Es sei mir nur gestattet, auf einen in dieser Weise von mir mittels der Mischung von zwei Albuminflüssigkeiten bereiteten Nährboden, den ich seit längerer Zeit praktisch sehr gut verwertet habe, aufmerksam zu machen, da die erzielten Resultate mir durchaus unschätzbar erscheinen.

Ich bereite nämlich für die schwer züchtbaren Mikroorganismen ein Gemisch von 6 Teilen Ascitesflüssigkeit (mit oder auch ohne Glyzerin) und einem Teile von Blutglyzerolat, und von diesem Gemisch setzte ich 0,5—0,75 ccm jedem Agar- oder Bouillonröhrchen zu. Der so hergestellte Nährboden ist meines Erachtens der beste von allen bis jetzt bekannten Nährböden; es entwickeln sich auf ihm in üppiger Weise Diplo-, Strepto- und besonders Meningo- und Gonokokken; die Diphtheriebacillen wachsen auf demselben in einer wirklich erstaunlichen Weise; ja selbst die Bacillen des Ulcus molle sind darauf sehr gut züchtbar, die Tuberkelbacillen gedeihen auf demselben ganz üppig.

Daß der Nährboden wirklich gut ist, wird durch eine Eigentümlichkeit bewiesen, die ihm zukommt, nämlich das Wachstum der erstgenannten Mikroorganismen direkt von den Menschen- oder Tierkörpern zu befördern. Es gelingt in der Tat sehr gut, auch Kulturen von Tuberkelbacillen aus den pathologischen Produkten zu bekommen, so

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß man ohne Zweifel behaupten kann, daß dieser Nährboden gegenüber dem koagulierten Serum gar nicht im mindestens zurücksteht. Seine Vorteile vor den Serumnährböden sind leicht begreiflich, wenn man die umständliche und langwierige Bereitungsweise der letzteren betrachtet.

Die zitierten verschiedenen Bakterien wachsen auf meinem Nährboden mit allen Eigentümlichkeiten, wie auf den üblichen Blutnährböden, mit Ausnahme der viel größeren Ueppigkeit bei ersterem. Bei fast allen Bakterien und besonders bei den Tuberkelbacillen nimmt die Kultur eine braune Farbe an; die Streptokokken lassen sehr gut den schon beschriebenen Stoff, von einer Zersetzung des Hämoglobins abhängig, bemerken.

Dieser Nährboden kann, wie alle die üblichen Albuminnährböden, nicht im Kochtopfe sterilisiert werden; mit einer kleinen Geschicklichkeit und mit der Kontrollierung der Reinheit desselben mittels eines 24-stündigen Aufenthaltes im Brutofen wird dieser Nachteil leicht vermieden.

Von Bezançon und Griffon (Semaine méd. 1899) wurde der Zusatz von Blut zu dem Glyzerinagar als sehr vorteilhaft für die Kultivierung der Tuberkelbacillen empfohlen; der mit Ascites und Blutglyzerolat von mir bereitete Nährboden ist aber dem von den letztgenannten Autoren vorgeschlagenen Nährmateriale weit überlegen.

Es wird mit dieser Veröffentlichung nicht beabsichtigt, viel Neues auf einem schon von so zahlreichen Autoren bearbeiteten Felde zu bringen; der kleine Kunstgriff aber, mit den verschiedenen albuminhaltigen Flüssigkeiten Glyzerolate zu bereiten, die man steril lange Zeit aufbewahren kann, ist nicht außer acht zu lassen, und wird vielleicht, wie ich mit meinem vorgeschlagenen Blutascitesglyzerinnährboden erreicht habe, einige gute Dienste in der bakteriologischen Technik leisten.

Neapel, Oktober 1909.

Nachdruck verboten.

Zur morphologischen Differenzierung des Typhus- und des Paratyphus B-Bacillus mittels der Geisselfärbung.

[Aus dem Institute für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg (Direktor: Prof. Dr. Forster).]

Von Oberstabsarzt a. D. Dr. **Kühnemann,**

Hilfsarbeiter an der bakteriologischen Untersuchungsanstalt für Typhusbekämpfung.

Mit 3 Tafeln.

Bei dem Vorherrschen serologischer und kultureller Methoden in der heutigen bakteriologischen Diagnostik erscheint es angezeigt, darauf hinzuweisen, daß auch die Morphologie uns immer noch manches wertvolle Hilfsmittel für die Differenzierung verwandter Bakterienarten zu geben imstande ist. Dies gilt besonders von der Ektoplasma- oder Geißelfärbung, einer Methode, die zur Darstellung der wahren Gestalt der Bakterien nicht zu entbehren ist; denn, wie bei den meisten Orga-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nismen, so kommt auch bei den Bakterien das morphologisch Charakteristische hauptsächlich in der Form ihrer äußeren Hülle, dem Ektoplasma oder den von ihm ausgehenden Geißeln, zum Ausdruck.

Wenn sich nun bei verwandten Bakterienarten konstante Abweichungen der Begeißelung nachweisen lassen, so erscheint die Beobachtung dieser Tatsache hinreichend bedeutungsvoll, um sie für die Differentialdiagnose zu verwerten. Ich habe eine größere Zahl von Stämmen des Typhus- und des Paratyphus B-Bacillus mittels der Loefflerschen Geißelfärbung untersucht und konnte feststellen, daß bei gleicher Behandlung in jedem Falle bestimmte Unterschiede an den Geißeln beider Bakterienarten vorhanden sind. Als Merkmale allgemeiner Art möchte ich kurz folgende nennen: Die Gesamtmasse der Geißeln im Verhältnis zu den Bacillenleibern ist beim Paratyphus B-Bacillus eine bei weitem größere als beim Typhusbacillus; die Geißeln selbst sind länger, zeigen zahlreichere Windungen und bilden vielfach durch Uebereinanderlagerung benachbarter Geißeln gewissermaßen ein ausgedehntes Netzwerk, in welches die Leiber der Bacillen gleichsam eingelagert erscheinen. Der Typhusbacillus hingegen hat kürzere und derbere Geißeln; ihre Masse im Verhältnis zu der der Bacillenleiber ist geringer als beim Paratyphus B-Bacillus; eine netzförmige Uebereinanderlagerung der Geißeln kommt nur selten zur Beobachtung. Die absolute Zahl der Geißeln variiert bei beiden Arten sehr; zuweilen ist nur eine (polständige) vorhanden, meistens werden 4—6—8 gefunden. Der Paratyphus B-Bacillus ist in der Regel reichlicher mit Geißeln besetzt als der Typhusbacillus.

Die nachfolgend näher erläuterten Mikrophotogramme sind mit Zeiss Apochromat 2 mm, Kompensationsokular 12 (Vergrößerung 1500) aufgenommen und ohne Anwendung irgendwelcher Retouche reproduziert.

Fig. 1 zeigt den Typhusbacillus von einer frisch aus Blut mit Hilfe des Gallenanreicherungsverfahrens gezüchteten Kultur. Die Geißeln (teilweise polständig) sind hier besonders lang.

Fig. 2. Paratyphus B-Bacillus von einer aus Faeces gezüchteten und dann längere Zeit auf künstlichen Nährböden weitergeimpften Kultur. Die Geißeln zeigen die charakteristische reichliche Entfaltung und verbinden die beiden benachbarten Bacillen durch ein netzartiges Gerüst von über- und durcheinander gelagerten Fäden. Dieses fast typische Bild wird beim Typhusbacillus nur ganz ausnahmsweise gefunden. An beiden Bacillen finden sich polständige Geißeln.

Fig. 3. Typhusbacillus aus der gleichen Kultur wie in Fig. 1. Hier treten die spärlichen, ziemlich dicken Geißelfäden charakteristisch hervor, während im Gegensatz dazu die in Fig. 4 wiedergegebenen, aus einer frisch aus Faeces gezüchteten Bacillen des Paratyphus B lange, vielfach gewundene, ziemlich reichliche Geißelfäden aufweisen.

Fig. 5. Typhusbacillus aus einer längere Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchteten Kultur; er zeigt dieselben morphologischen Eigenschaften wie bei frisch aus dem Körper des Kranken gewonnenen Kulturen. Besonders auffallend ist hier der Gegensatz zu der nebenstehenden Fig. 6 des Paratyphus B-Bacillus, der durch seine üppigen Geißeln sich auszeichnet. Letzterer ist einem Laboratoriumsstamm entnommen.

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

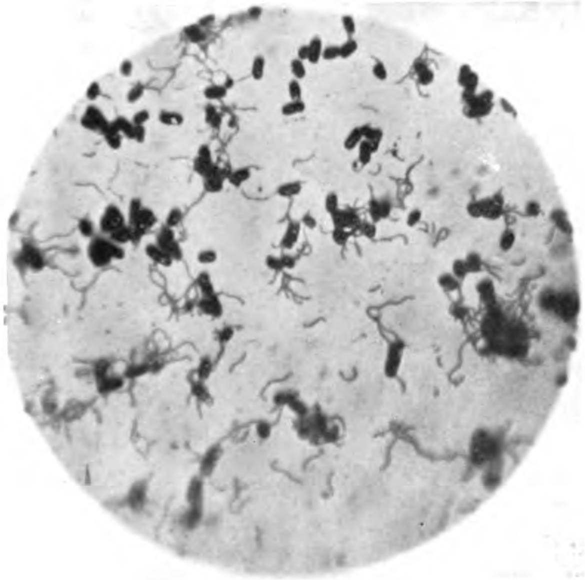


Fig. 5.

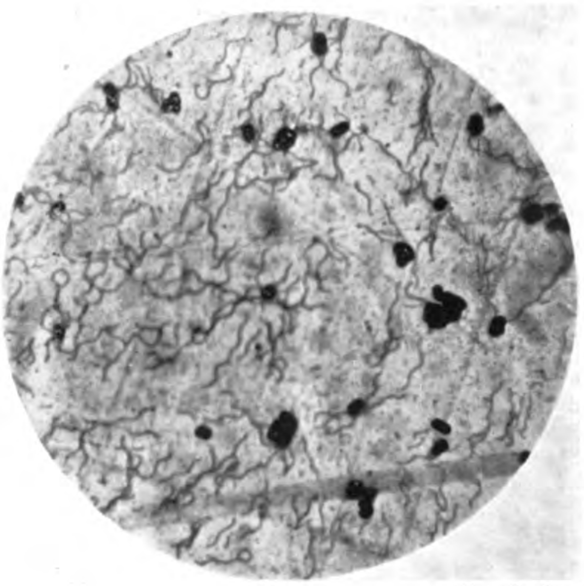


Fig. 6.

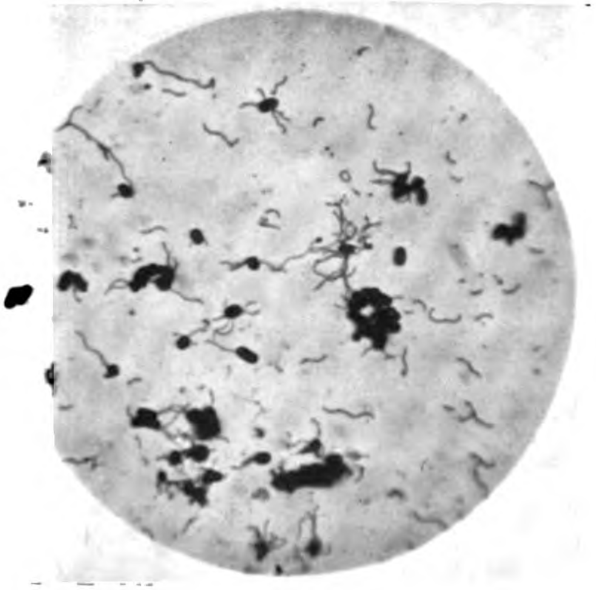


Fig. 7.

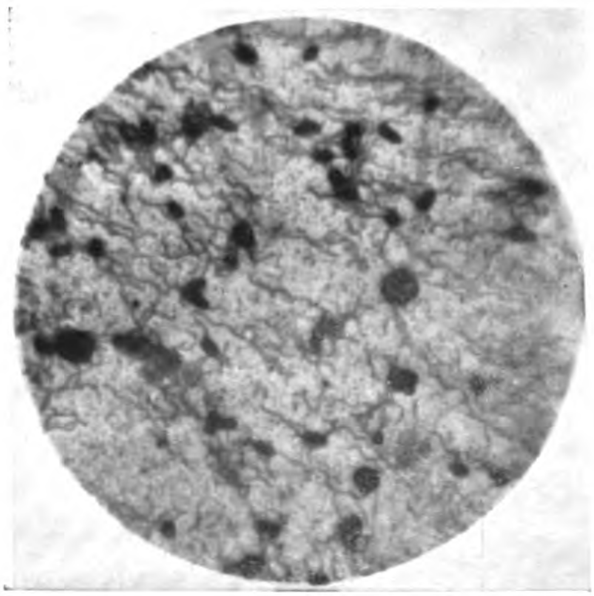


Fig. 8.

Kühnemann phot.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

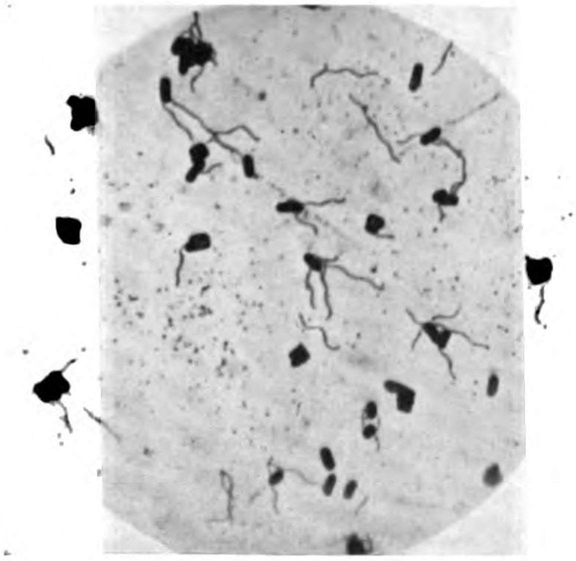


Fig. 9.

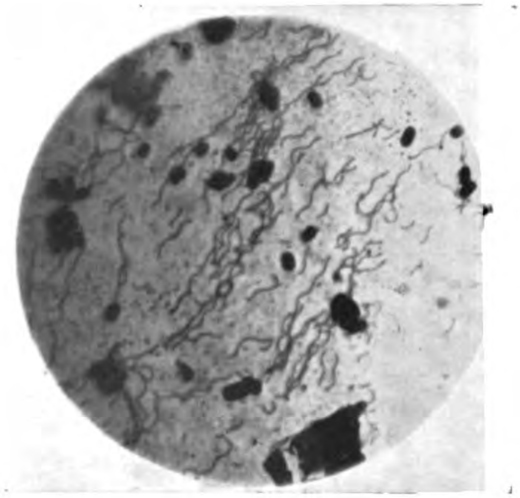


Fig. 10.

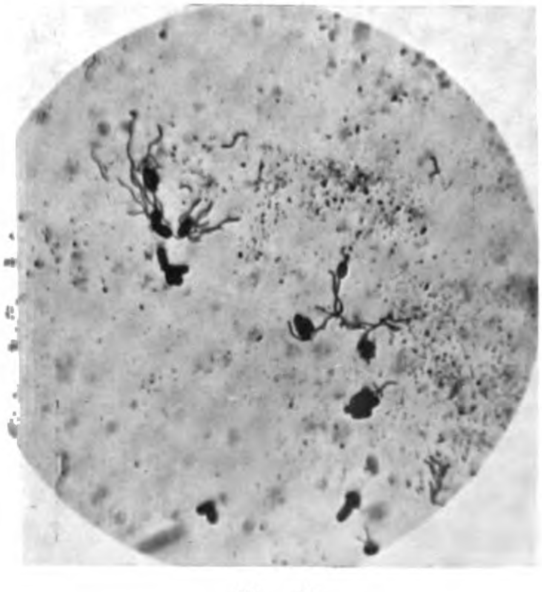


Fig. 11.

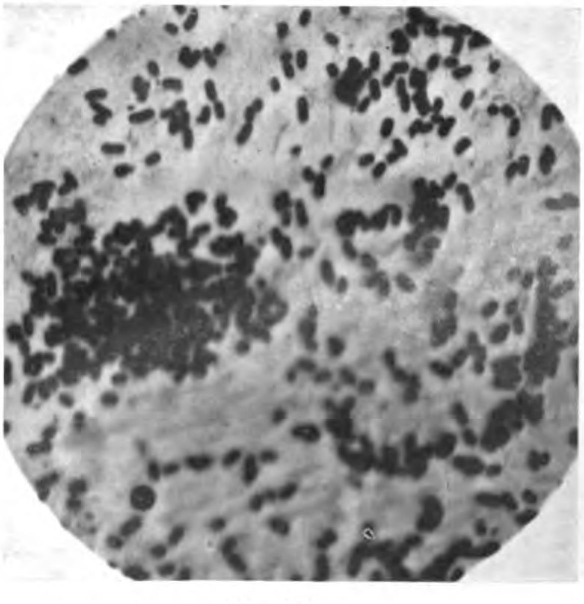


Fig. 12.

Kühnemann phot.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus
male

entn
nah

jedo
aggl
mer
der
pun
nur
ode
Un
Ph

seh
Ra
her
typ
su
scl
Di
au
ge
zi
1-
B

T
F
r

Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 7 Typhusbacillus, Fig. 8 und 10 Paratyphus B-Bacillus, sämtlich aus frischen Kulturen; sie weisen ebenfalls die oben genannten Merkmale auf.

Fig. 9 und 11. Paratyphus A-Bacillus, zwei Laboratoriumsstämmen entnommen. Er steht auch morphologisch dem Typhusbacillus sehr nahe.

Fig. 12. Paratyphus B-Bacillus der gleichen Kultur wie in Fig. 10, jedoch mit Paratyphus B-Kaninchenimmunserum der Verdünnung 1:20000 agglutiniert. Abgesehen von der charakteristischen Häufchenbildung bemerkt man an diesem Präparat ein fast vollkommenes Verschwundensein der Geißelfäden. Statt ihrer finden sich zart angedeutete, teilweise wie punktiert aussehende Linien. Offenbar stehen die Agglutinationserscheinungen in engem Zusammenhang mit Veränderungen des Ektoplasmas oder der von ihm ausgehenden Geißeln. Hierüber dürften eingehendere Untersuchungen weiteren Aufschluß geben und zur Erklärung des Phänomens der Agglutination beitragen.

Dem Paratyphus B-Bacillus in bezug auf die Eigenart der Geißeln sehr nahestehend ist der Bacillus Aertryk und der Bacillus Ratin, während der Bacillus enteritidis Gärtner nach den bisherigen Untersuchungen mehr eine Mittelstellung zwischen dem Paratyphus B- und dem Typhusbacillus einzunehmen scheint. Der Bacillus suipestifer hat zartere Geißeln als der Paratyphus B. Gänzlich verschieden von den genannten Arten bezw. Gruppen ist der Coli-Bacillus. Die meisten Stämme desselben sind unbeweglich und geißellos; aber auch bei den beweglichen Coli-Stämmen findet man stets nur eine geringe Zahl von Bacillen, die Geißeln tragen. Letztere sind mittellang, ziemlich dünn, seiten- und polständig; ihre Zahl schwankt meist zwischen 1—5; bei Vorhandensein nur einer Geißel ist dieselbe, wie bei allen Bacillen, immer polständig.

An den Geißeln der Bacillen der Paratyphus B-Gruppe und des Typhusbacillus ist nicht selten eine zweigartige Entfaltung einzelner Fäden zu beobachten. Doch liegt bei der großen Zahl der oft abgerissenen Geißeln die Möglichkeit vor, daß diese Verzweigung durch Uebereinanderlagerung benachbarter oder durch Apposition abgerissener Geißeln vorgetäuscht wird. Andere Bakterienarten hingegen, z. B. der Bacillus faecalis alcaligenes, der weniger reichliche und fast nur polständige Geißeln besitzt, zeigen jene Verzweigung so häufig, daß an eine Vortäuschung des Bildes nicht zu denken ist. Ich werde auf diese Frage in einer späteren Veröffentlichung zurückkommen.

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zur Abhandlung von A. Calderoni: „Untersuchungen über Anaërobienzüchtung nach dem Tarozzischen Verfahren“[1]).

Von **A. Wrzosek**, Krakau.

Herr Calderoni kommt in seiner Abhandlung zu dem Schlusse, daß die Substanz, welche die Züchtung von Anaëroben in aërober Weise begünstigt, „vielleicht“ dank ihrem Reduktionsvermögen das Nährsubstrat derart modifiziert, daß das Wachstum der Anaëroben möglich wird.

Anläßlich dieser Abhandlung möchte ich auf die von Herrn Calderoni unbeachtet gebliebenen Arbeiten aufmerksam machen, welche ich im Jahre 1906 und 1907 in der „Münchener med. Wochenschrift“ und in diesem Centralblatte veröffentlicht habe[2]).

Schon im Jahre 1903 und 1904 bei meinen bakteriologischen Untersuchungen innerer Organe von gesunden Tieren habe ich bemerkt, daß Anaëroben in aërober Weise auf Bouillon wachsen können, wenn sich in der Bouillon ein Stück eines frischen tierischen Organes befindet[3]). Vor Veröffentlichung meiner Beobachtungen erschien Tarozzis Arbeit, in welcher Tarozzi zu demselben Schlusse kommt, wie ich, nämlich, daß Anaëroben in aërober Weise bei Anwesenheit von Stücken frischer Tierorgane in Bouillon wachsen können. Nachdem Tarozzis Arbeit erschienen ist, habe ich mich eingehender mit dieser Frage beschäftigt, und die Resultate meiner Untersuchungen in den oben zitierten Abhandlungen veröffentlicht. In der letzten von diesen Abhandlungen (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. H. 6) behaupte ich auf Grund zahlreicher Untersuchungen, daß die Anaëroben auf Bouillon in aërober Weise nicht nur bei Anwesenheit von Stücken tierischer oder pflanzlicher Gewebe wachsen können, sondern auch bei Anwesenheit verschiedener anderer Körper, wie z. B. Holzkohle, Steinkohle, Eisen usw. Am Schlusse dieser Arbeit schreibe ich: „Es ist schon längst beobachtet worden, daß Anaëroben in gewöhnlicher Bouillon sich entwickeln, wenn in derselben gleichzeitig Aëroben gezüchtet werden. Pasteur erklärt diese Erscheinung dadurch, daß die sich entwickelnden Aëroben den Sauerstoff absorbieren und auf diese Weise das Wachstum der Anaëroben ermöglichen. Nun mußte untersucht werden, ob jene Substanzen, wie Tier- und Pflanzengewebe, Kohle, Eisen usw., deren Anwesenheit in der Bouillon das Wachstum der Anaëroben in aërober Weise begünstigt, nicht auch reduzierende Eigenschaften besitzen. Zu diesem Zwecke füllte ich eine Reihe

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. 1. Orig. Bd. 51. H. 6.

2) Wrzosek, A., Bemerkungen über die Züchtung von strengen Anaëroben in aërober Weise. (Vorläufige Mitteilung.) (Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 51.) — Beobachtungen über die Bedingungen des Wachstums der obligatorischen Anaëroben in aërober Weise. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 43. 1906. H. 1.) — Weitere Untersuchungen über die Züchtung von obligatorischen Anaëroben in aërober Weise. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. H. 6.)

3) Wrzosek, A., Ueber das Wachstum obligatorischer Anaëroben auf Kulturmitteln in aërober Weise. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. No. 48.)

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von Röhren mit je 10 ccm Bouillon oder destillierten Wassers, legte in jede je 1 g von einer der oben erwähnten Substanzen und sterilisierte die Röhren im Dampfe bei 120° C 15 Minuten lang. Nach der Sterilisierung setzte ich zu jeder Röhre so viel sterilisierte 0,01-proz. Methylenblau-Wasserlösung zu, daß die Flüssigkeit in der Röhre etwas blau gefärbt wird. Zu leichter Blaufärbung von 10 ccm Bouillon waren 7 Tropfen nötig, und zu einer gleichen Färbung von 10 ccm Wasser genügte ein Tropfen der genannten Lösung. Die auf diese Weise gefärbten Röhren setzte ich in den Thermostaten bei 37° C für 1 oder 2 Tage. Nach Ablauf dieser Zeit war die Flüssigkeit in den Röhren entweder ganz oder doch bedeutend entfärbt. Demnach besitzen alle jene Substanzen, deren Anwesenheit in der Bouillon das Wachstum der Anaëroben unter Luftzutritt begünstigt, reduzierende Eigenschaften . . . . . Auf die reduzierenden Eigenschaften der Tierorgane überhaupt haben übrigens schon früher manche Forscher aufmerksam gemacht (Abelous und Gérard, Bandini, Johannsen).

Auf Grund aller oben angeführten Beobachtungen läßt sich folgender Schluß ziehen.

Anaëroben können sich in Bouillon unter freiem Luftzutritt entwickeln, wenn in der Bouillon eine reduzierende Substanz sich befindet."

Es handelt sich also bei der Züchtung der Anaëroben auf Bouillon unter Luftzutritt und Anwesenheit irgendeinen reduzierenden Körpers nicht um wirkliche, sondern nur um scheinbare Aërobiose der Anaëroben. Zu demselben Schluß kamen auch L. Guillemot und Frl. W. Szczawinska[1]). Von allen diesen Arbeiten scheint Herr Calderoni gar nichts zu wissen.

Nachdruck verboten.

La fixation du complément dans le rhinosclérome.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Note préalable de **B. Galli-Valerio.**

Dans un travail paru dans ce journal[2]), Goldzieher et Neuber ont affirmé qu'avec le sérum d'un rhinoscléromateux et des cultures de B. rhinoscleromatis employées comme antigène, ils ont pu obtenir une fixation du complément spécifique, ne s'observant pas, si à la place de B. rhinoscleromatis, ils employaient B. pneumoniae. Ces expériences furent confirmées en remplaçant le sérum du rhinoscléromateux, par le sérum de lapins immunisés avec B. rhinoscleromatis ou B. pneumoniae. Ce travail intéressant démontrait deux choses: 1° Que dans le sang de rhinoscléromateux circulent des anticorps. 2° Que le procédé de la déviation du complément permet de séparer B. rhinoscleromatis de B. pneumoniae.

1) Guillemot L. et Mlle. W. Szczawinska, Rôle des substances réductrices dans la culture des anaérobies en présence de l'air. (Compt. rendus des séances de la Soc. de Biolog. T. 44. p. 171. Séance du 1 février 1908.)

2) Centralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. 1. Orig. Bd. 51. p. 121.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grâce à l'obligéance de mon collègue Mr. le Prof. Mermod, directeur de la clinique oto-rhino-laryngologique, j'ai pu avoir du sérum de deux rhinoscléromateux (Mo. et Mi) qui se trouvent dans un état fort avancé de la maladie; chez l'un desquels (Mo) elle a même présenté ces derniers temps une poussée aigue. J'ai recherché le pouvoir de fixation du complément de ces deux sérums, en employant comme antigènes des cultures émulsionnées dans la solution physiologique et chauffées une heure à 80°, de 3 B. rhinoscleromatis que j'ai isolé de 3 cas de rhinosclérome (1, 2, 3, le 3 isolé de Mo, qui a fourni un des sérums), de 3 bactériums capsulés (F. et P.), isolés de 2 cas de rhinite atrophique dans la vallée d'où provient le malade Mi, d'un B. pneumoniae et d'un B. ozenae. Les résultats obtenus en employant la technique de Weidanz peuvent ainsi se résumer[1]):

a) Contrôle = H. c.

b) Contrôles avec sérum de l'homme normal et les différentes cultures indiquées = H. c.

c) Recherches avec le sérum rhinoscléromateux de Mo:

1°	B. rhinoscleromatis	No. 1	= a. H.
2°	„ „	„ 2	= a. H.
3°	„ „	„ 3	= a. H.
4°	B. rhinitis atrophica	F.	= H. c.
5°	„ „ „	P.	= H. c.
6°	B. pneumoniae		= H. c.
7°	B. ozenae		= H. p.

d) Recherches avec le sérum rhinoscléromateux de Mi:

1°	B. rhinoscleromatis	No. 1	= a. H.
2°	„ „	„ 2	= H. p.
3°	„ „	„ 3	= a. H.
4°	B. rhinitis atrophica	F.	= H. p.
5°	„ „ „	P.	= H. p.
6°	B. pneumoniae		= H. p.
7°	B. ozenae		= H. p.

En résumé donc, les sérums des deux rhinoscléromateux que j'ai examinés ont donné: l'un (Mo) fixation du complément complète avec 3 cultures différentes de B. rhinoscleromatis, l'autre (Mi) complète avec deux et incomplète avec une. Tandis que le sérum de Mo n'a pas fixé le complément avec B. pneumoniae, ni avec deux bactériums capsulés isolés de 2 cas de rhinite atrophique et il a donné une fixation incomplète avec B. ozenae; le sérum de Mi a donné fixation incomplète du complément avec toutes ces bactéries. Me réservant de discuter la question dans un travail plus complet, je me limiterai pour le moment à noter:

1° Que mes expériences confirment celles de Goldzieher et Neuber, sur la présence d'anticorps, dans le sérum de rhinoscléromateux, en tous cas dans les périodes très avancées de la maladie.

2° Que ce fait parle toujours plus en faveur du rôle spécifique de B. rhinoscleromatis dans le rhinosclérome.

3° Que contrairement à Goldzieher et Neuber, les anticorps du sérum des deux rhinoscléromateux que j'ai examinés, ne sont pas

1) a. H. = absence d'hémolyse; H. p. = hémolyse partielle; H. c. = hémolyse complète.

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

absolument spécifiques pour B. rhinoscleromatis, mais peuvent, surtout celui de Mi, donner une certaine fixation du complément, même avec des bactéries du même groupe (bactéries capsulées). Tout en considérant B. rhinoscleromatis comme l'agent spécifique du rhinosclérome, je persiste à en faire une race plutôt qu'une espèce nettement distincte de B. pneumoniae, B. ozenae, etc.

Lausanne, 12 nov. 1909.

Nachdruck verboten.

Tatsächliche Berichtigung zu der Mitteilung des Herrn Dr. E. Saul in Bd. 50 und 52 dieser Zeitschrift.

Von Prof. **v. Hansemann,** Berlin.

In zwei Artikeln, benannt „Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren", schreibt Herr Saul auf p. 433 Bd. 50 und p. 238 Bd. 52: „v. Hansemann (Naturforscher-Versammlung Stuttgart 1906) hat bezüglich der atypischen Epithelwucherungen, die Bernhard Fischer erzeugte, als erwiesen erachtet, daß bestimmte chemische Stoffe, wie das mit Scharlach R. gesättigte Olivenöl, auf bestimmte Zellarten eine spezifisch chemotaktische Wirkung ausüben, und daß solche Substanzen, dauernd produziert, für die Geschwulstentstehung ausschlaggebend sind und die Malignität auslösen können." Ich bemerke hierzu, daß ich die Stuttgarter Naturforscher-Versammlung gar nicht besucht habe, also außerstande war, mich dort über irgend etwas zu äußern. Ich habe aber auch nicht in der Erinnerung, daß ich irgendwo einen ähnlichen Ausspruch über die Arbeit von Bernhard Fischer getan habe, die jedenfalls in keiner Weise meiner Ansicht über die Angelegenheit entspricht. Da der Passus geeignet ist, meine Ansichten in einer Richtung festzulegen, die ich niemals vertreten habe, so liegt mir daran, diese Unrichtigkeit der Angabe des Herrn Saul hier besonders zum Ausdruck zu bringen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Bertarelli, E., Ueber die bakteriologische Kontrolle des Catguts für chirurgische Zwecke, p. 465.

v. Betegh, L., Beiträge zur Tuberkulose der Meeresfische, p. 374.

Boerner, Carl, Maßstab zur Prüfung der Leistungsfähigkeit von Desinfektionsapparaten, p. 413.

Camurri, Luigi Vincenzo, Einige Betrachtungen über die Pathogenese und die Bekämpfung der Pellagra, p. 438.

Cantani, Arnold, Ueber eine praktisch sehr gut verwendbare Methode, albuminhaltige Nährböden für Bakterien zu bereiten, p. 471.

Fermi, Claudio, Fixation des anticorps du sérum antirabique par moyen de la substance nerveuse rabique et normale chez les murides, p. 393.

— —, Sur le pouvoir immunisant du sérum-vaccin chez les murides, p. 394.

Fonteyne, A., Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. Moyens de la combattre, p. 398.

Galli-Valerio, B., Le virus fixe de Sassari, p. 397.

— —, La fixation du complément dans le rhinosclérome, p. 477.

v. Hansemann, Tatsächliche Berichtigung zu der Mitteilung des Herrn Dr. E. Saul in Bd. 50 und 52 dieser Zeitschrift, p. 479.

Hida, O., Ein für Diphtherietoxinbildung geeigneter Nährboden, p. 412.

Jacobitz und **Kayser, Heinrich**, Ueber bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen, p. 377.

Kühnemann, Zur morphologischen Differenzierung des Typhus- und des Paratyphus B-Bacillus mittels der Geißelfärbung, p. 473.

Nishino, Ch., Ueber Diphtheriebacillenträger, p. 373.

Rosenbusch, F., Ueber eine neue Encystierung bei Crithidia muscae domesticae, p. 387.

Süpfle, Karl, Eine Methode zur Ermittelung des Sauerstoffoptimums der Bakterien, p. 369.

Wrzosek, A., Bemerkungen zur Abhandlung von A. Calderoni: „Untersuchungen über Anaërobienzüchtung nach dem Tarozzischen Verfahren“, p. 476.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 53. Heft 5.

Nachdruck verboten.

Studien zur Ektoplasmatheorie.

III. Weitere Methoden zur Darstellung des Ektoplasmas.

[Aus dem k. k. hygienisch-bakteriologischen Instituts der Jagellonischen Universität Krakau. Vorstand: Prof. O. Bujwid.]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,** Assitenten am Institut.

Mit 1 Tafel.

In einer vorhergehenden Mitteilung wurden zwei Methoden zur Darstellung des Bakterienektoplasmas angegeben, die modifizierte Claudius-Methode, sowie die Aurantia-Methylviolettmethode, und es wurde versucht, mittels dieser Methoden über die Schicksale des Ektoplasmas in Kulturen, sowie im infizierten Tierkörper gewisse Aufschlüsse zu erlangen. In weiterer Verfolgung dieser Probleme wurden zunächst die beiden Methoden noch eingehender analysiert, sodann aber nach weiteren Methoden zur Darstellung des Ektoplasmas Umschau gehalten, denn es ist ja klar, daß die Resultate verschiedener Methoden einander ergänzen und zum Teil kontrollieren können.

Es konnte früher gezeigt werden, daß es bei einer großen Reihe von Bakterien gelingt, durch Vorbehandlung mit methylalkoholischer Aurantialösung und kurze Färbung mit Methylviolett B zwei Stadien zu differenzieren, und zwar ein Jugendstadium, in dem sich die Bakterienzelle homogen dunkelviolett färbt, und ein weiteres, in dem sich die intensiv violett gefärbte Ektoplasmaschicht von einer mehr oder weniger ungefärbten (resp. gelbgefärbten) Zentralpartie abhebt. Es ergab sich, daß an Stelle des Methylviolett B auch Fuchsin oder Methylenblau Verwendung finden können, nach neueren Untersuchungen auch Hexamethylviolett, Kristallviolett, Reginaviolett, Dahlia, Nachtblau, Jodgrün, Methylgrün, Smaragdgrün, Pyronin, Rhodamin B, sowie Thionin. Die Methode kann aber auch anders gehandhabt werden, indem man das mit Methylviolett vorgefärbte Präparat trocknet und sodann die methylalkoholische Aurantialösung einwirken läßt. Außer mit Methylviolett B konnte dieses Färbungsverfahren auch mit folgenden anderen Farbstoffen mit Erfolg ausgeführt werden: Methylviolett 5 B, Hexamethylviolett, Kristallviolett, Hoffmanns Violett, Dahlia, Nachtblau, Viktoriablau, Smaragdgrün. Audererseits wurde versucht, das Aurantia im Färbungsverfahren durch andere Stoffe zu ersetzen. Aurantia ist bekanntlich Amindipikrinsäure (= Hexanitrodiphenylamin), ich habe daher andere Nitrophenolderivate zu den Versuchen herangezogen. Positive Resultate hatte ich zunächst mit Pikrinsäure (= Trinitrophenol) zu verzeichnen; die Präparate wurden mit einer konzentrierten wässerigen oder alkoholischen Lösung beschickt, bis zur Dampfbildung 2 Minuten lang erhitzt, nach Abkühlung mit Wasser abgespült und dann ganz kurz mit einer schwachen (0,1—0,25-proz.) wässerigen Methylviolettlösung gefärbt. Auch Fuchsin oder Methylenblau kann mit Erfolg zur Nachfärbung benutzt werden. Von anderen Nitrokörpern habe ich noch Pikraminsäure, Trinitrokresol, Trinitroresorzin in konzentrierten wässerigen Lösungen als Beizen für Ektoplasmafärbung geeignet befunden. Anhangsweise sei hier bemerkt und das gilt für alle hier in Betracht kommenden, etwas subtilen Färbemethoden, daß die

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbungen nicht an jedem Material gleich ohne weiteres gelingen und daß es zuweilen tastender Ausprobierung der Anwendungsdauer der einzelnen Prozeduren bedarf, um für das gegebene Material die zweckentsprechendsten Modalitäten zu eruieren.

Bezüglich der modifizierenden Claudius-Methode möchte ich nachtragen, daß ich auch weiterhin verzichtet habe, zu entscheiden, ob für das Zustandekommen der elektiven Ektoplasmafärbung außer der Chloroformdifferenzierung [illegible] die Beizung unumgänglich notwendig erscheint. In der früheren Mitteilung wurde diese Frage in negativem Sinn beantwortet; weitere Versuche zeigten, daß es ab und zu gelingt, vital mit Methylviolett gefärbte und dann angetrocknete Bakterien mittels Chloroform resp. Benzoylchlorid in der erwünschten Weise zu differenzieren, doch ist das Resultat keineswegs konstant und auch nicht an allen Individuen zu erreichen. Etwas besser gelingt dies an Bacillen mit wässeriger Safraninlösung, sofern man durch längere Differenzierung die Niederschläge des überschüssigen Farbstoffs entfernt. Bromoform erwies sich bei der Claudius-Methode als etwas schwaches Entfärbungs- und Differenzierungsmittel und daher weniger geeignet als Chloroform.

Weitere Versuche lehnen sich an eine Methode von Zettnow an, die der in dieser Frage vielverdiente Forscher zur Ektoplasmadarstellung bei großen Spirillen angewandt hat. Tatsächlich gelingt es auch bei anderen Bakterien mittels dieser Methode (Antimon-Tanninbeize, Versilberung) das Ektoplasma als dunkelbraunen Saum darzustellen, wenngleich die Bilder keine besonders eleganten sind. Ich habe sodann versucht, das Verfahren zu vereinfachen, und in Uebereinstimmung mit L. Heim gefunden, daß bereits eine Vorbehandlung mit 0,5—2,0 proz. erwärmter Tanninlösung (bis zur Dampfbildung ca. 2 Minuten) genügt, um bei nachfolgender Silbereinwirkung (Aethylamin- oder Ammoniaksilber nach Zettnow) eine schöne distinkte Färbung zu bekommen. Besonders instruktiv sind hier Färbungen an älteren Kulturen von B. anthracis oder B. subtilis; man sieht hier innerhalb der erhaltenen, die ursprüngliche Stäbchenform beibehaltenden feinen Membran das geschrumpfte Protoplasma als eiförmiges, kugeliges oder körnchenförmiges Gebilde entweder die Mitte der leeren Membranhülse einnehmen oder der Membran an irgendeinem Punkt anlagern. Die Rindenschicht des geschrumpften Protoplasten ist als dunkle Linie differenziert. Was uns also am vollkräftigen Stäbchen als einheitliches Ektoplasma imponiert, ist hier durch den degenerativen Prozeß in zwei besondere Gebilde zerlegt, die Membran und die Rindenschicht des Protoplasmas. Auch hier muß man natürlich durch mikroskopische Kontrolle die geeignete Zeit für Beizung und für Versilberung ausfindig machen, um die gewünschten Kontraste mit genügender Prägnanz herauszubekommen.

Ich habe mir weiter die Frage vorgelegt, ob man nicht statt der Versilberung eine gewöhnliche Färbung mit einem basischen Anilinfarbstoff der Beizung mit Tannin folgen lassen könnte, da die „Silberfärbung“ jedenfalls den Charakter eines körnigen Niederschlags trägt und die Herstellung der Silberlösung etwas umständlich ist. Tatsächlich zeigte es sich, daß tanningebeizte Bakterien mit einer beliebigen gebräuchlichen basischen Anilinfarbe schön differentiell gefärbt werden, indem das gutgefärbte Ektoplasma sich vom restlichen Protoplasma scharf abhebt, das sich dem Farbstoff gegenüber mehr oder weniger ablehnend verhält. Einen gewissen Gegensatz zeigen bei dieser Methode die grampositiven und die gramnegativen Arten, wie sie sich auch sonst in färberischer

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und biologischer Beziehung ziemlich verschieden verhalten. Bei den grampositiven Bakterien bleibt trotz der Beizung die Affinität zu den Farbstoffen noch ziemlich gut erhalten. Will man also eine distinkte Färbung bekommen, so empfiehlt es sich, sehr kurz mit Methylviolett (1-prom. bis 1-proz. wässerige Lösung) oder mit Fuchsin zu färben — dann bekommt man den farblosen Bakterienleib vom feinen violetten Ektoplasmasaum umgeben — färbt man länger, dann färbt sich auch das Endoplasma, wenn auch immer ein Intensitätsunterschied nicht zu verkennen ist. Bei den gramnegativen Arten dagegen ist durch das Tannin die Affinität zu basischen Farbstoffen stark herabgesetzt und man muß, um eine Färbung überhaupt zu erzielen, das Methylviolett oder das Fuchsin erwärmen, wobei zu bemerken ist, daß auch dann noch, wie bei allen anderen Methoden, das Ektoplasma ziemlich blaß und wenig distinkt erscheint. Auch mit dieser Methode ist es mir gelungen, schöne Differenzierungen an alten Anthraxkulturen zu bekommen, die an die Fig. 1 meiner früheren Mitteilung sich anschließen (Fig. 3). Versuche, die Gerbsäure bei dieser Methode durch andere organische Säuren zu substituieren, haben (außer bei Essig- und Ameisensäure) zu keinen brauchbaren Resultaten geführt, auch wenn die der Gerbsäure so nahestehende Gallussäure verwendet wurde.

Da die Gerbsäure ein eiweißfällendes Mittel ist, konnte mit Recht gemutmaßt werden, daß vielleicht diese Funktion bei unserer Methode im Spiel ist, und, diesem Gedankengang folgend, habe ich ein anderes wohlbekanntes, eiweißfällendes Agens herangezogen, das Sublimat. Der Versuch war von Erfolg gekrönt, indem die mit erhitzter, konzentrierter, wässeriger $HgCl_2$-Lösung behandelten Bakterien, bei kurzer Nachfärbung mit Methylviolett einen violetten Ektoplasmasaum um das ungefärbte Zentrum aufwiesen. Auch lassen sich schöne Doppelfärbungen erzielen, wenn man zuerst das Präparat mit erhitztem Sublimat-Eosin- oder -Cyanosin (nach Gasis resp. Verf.) behandelt und dann in gewöhnlicher Weise nachfärbt; der rosafarbene Bakterienleib erscheint dann von einem violetten Ektoplasmasaum umgeben. Von anderen Schwermetallsalzen erwies sich Goldchlorid (1-proz. wässerige Lösung) ebenfalls als gute Beize zur Darstellung des Ektoplasmas, dagegen Silbernitrat, Bleiacetat, Kupfersulfat, sowie Uranacetat als ungeeignet.

Von organischen Substanzen fand ich im Methylalkohol ein Mittel, dessen Einwirkung in erhitztem Zustand (man läßt am besten einigemal über der Flamme den frisch aufgegossenen Alkohol verdampfen) die nachträgliche Ektoplasmadarstellung bei kurzer Methylviolettfärbung ermöglicht. Beim Aethylalkohol wiesen nur wenige Exemplare die Differenzierung auf, Amylalkohol versagte ganz. Bei Einwirkung von Methylalkohol färbte sich beim Milzbrand und beim Heubacillus außer dem eigentlichen Ektoplasma noch eine Außenschicht des Entoplasmas mit, die, unmerkbar sich verlierend, in ein ungefärbtes, unregelmäßiges, helles Feld übergeht. Von organischen Säuren erwiesen sich Ameisen- sowie Essigsäure als gute Ektoplasmabeizen, mit Butter- sowie Milchsäure wie mit anderen organischen Säuren (mit Ausnahme der schon besprochenen Gerb- und Pikrinsäure) hatte ich negative Resultate. Sodann erwies sich auch Phenol (als erhitztes Ac. carbol. liquef.) als geeignet, von seinen Derivaten resp. Homologen nur p-Chlorphenol, dagegen als ungeeignet o- und m-Chlorphenol, o-, m- und p-Kresol, Diphenyl, Thiophenol, Xylol, Pyrogallol.

Wenn wir alle bisher erwähnten Ektoplasmabeizen noch einmal über-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blicken — es sind dies Aurantia, Pikrinsäure, Gerbsäure, Sublimat, Goldchlorid, Methylalkohol, Essig- und Ameisensäure, Phenol — so finden wir zwar, daß es lauter eiweißfällende Agentien sind, andererseits aber haben wir viele solche Körper kennen gelernt, die zwar Eiweiß zu fällen imstande sind, denen jedoch der Charakter einer Ektoplasmabeize abgeht. Das Gemeinsame, das diese Stoffe außerdem noch aufweisen, wäre ihre Lipoidlöslichkeit, obzwar es Stoffe gibt, die beide Eigenschaften vereinigen, ohne doch darum sich als geeignet zu erweisen. Welches der Mechanismus der hier mitgeteilten Ektoplasmafärbungen ist, läßt sich daher noch nicht mit Gewißheit entscheiden — dazu sind unsere morpho-chemischen Kenntnisse über die Bakterienzelle noch viel zu dürftig — jedoch glaube ich dem Lipoidgehalt des Ektoplasmas darin eine gewisse Rolle zuschreiben zu dürfen, eine Anschauung, für die im weiteren (IV.) Teil dieser Studien noch weitere Belege gebracht werden sollen. Auch kann ich momentan überhaupt noch nicht entscheiden, ob dieser Mechanismus bei allen besprochenen Beizen derselbe ist — so geben Sublimat, Goldchlorid, Gerbsäure, Pikrinsäure und Aurantia Niederschläge, mit den basischen Farbstoffen Phenol, Essig- und Ameisensäure dagegen sind gute Lösungsmittel für dieselben.

Endlich möchte ich noch eine Methode der Ektoplasmadarstellung kurz mitteilen, die, obzwar keine Färbemethode im engeren Sinn, doch gewisses Interesse beansprucht — ich meine das Tuscheverfahren von Burri — eine der geistreichsten Methoden, die uns die letzten Jahre geschenkt haben. Wenn man eine Spur von einer Kultur einer gramnegativen Art in einem Tropfen Tusche verreibt, und dann den Tropfen in etwas dickerer Schicht auf dem Objektträger ausbreitet, so sieht man auf dem mehr oder weniger dunkelbraunen Grund der Tusche die Bakterienzellen von einem mehr oder weniger distinkten hellen Saum umgeben, während das Innere dunkler erscheint. Bei manchen Arten und in manchen Entwickelungsstadien sieht man noch meist in der Randschicht hellglänzende, runde Körnchen — die bekannten Granula von Ernst-Babes. Macht man den Ausstrich ganz dünn, dann schwindet die Differenzierung, und man sieht einfach die Bakterien als helle, scharf begrenzte, nicht differenzierte Lücken auf dunklem Feld. Ist die Tuscheschicht zu dick ausgefallen, so findet man die Bakterien nur als undeutliche, von einem braunen Schleier verdeckte Flecken und unscharfen Konturen, deren Größe mit zunehmender Dicke der Schicht zusammenschrumpft, bis sie endlich fast ganz ausgelöscht werden. Bei grampositiven Arten habe ich diese Differenzierung des Zellinhaltes bei vollkräftigen Individuen nicht wahrgenommen — mit Ausnahme der Granula beim Corynebact. diphtheriae — nur bei degenerierten Bacillen fand sich ein heller Saum um einen dunklen, wie zusammengefallenen Zentralteil. In jungen Bacillenkulturen gelingt es wohl, durch Auftragen in dicker Tuscheschicht in der Zelle hellglänzende Körnchen — zum großen Teil wahrscheinlich Fetteinschlüsse — auf dunklerem Grund des restlichen Bacillenleibes zu bekommen, vom Randsaum ist nichts zu sehen. Trägt man die Tuscheschicht noch dicker auf, dann werden die Bacillenleiber progressiv verdunkelt, ohne daß die Differenzierung in Zentral- und Randschicht auftritt.

Bezüglich der Deutung dieser Befunde, wäre vor allem zu entscheiden, ob der Randsaum als vorbestehendes Gebilde oder etwa als optisches Phänomen aufzufassen ist. Wenn wir am beigefügten Schema uns das abgeplattete Bakterium in der Tuscheschicht eingebettet vor-

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

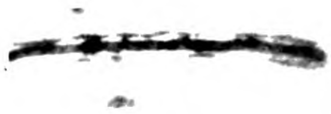


Fig. 1.

Fig. 3.

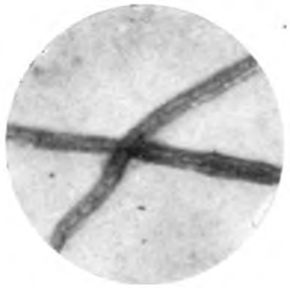


Fig. 2.

Fig. 4.

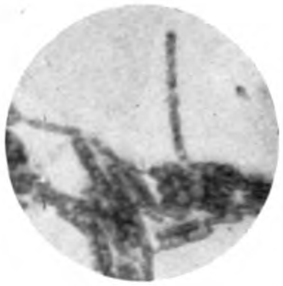


Fig. 5.

Fig. 6.

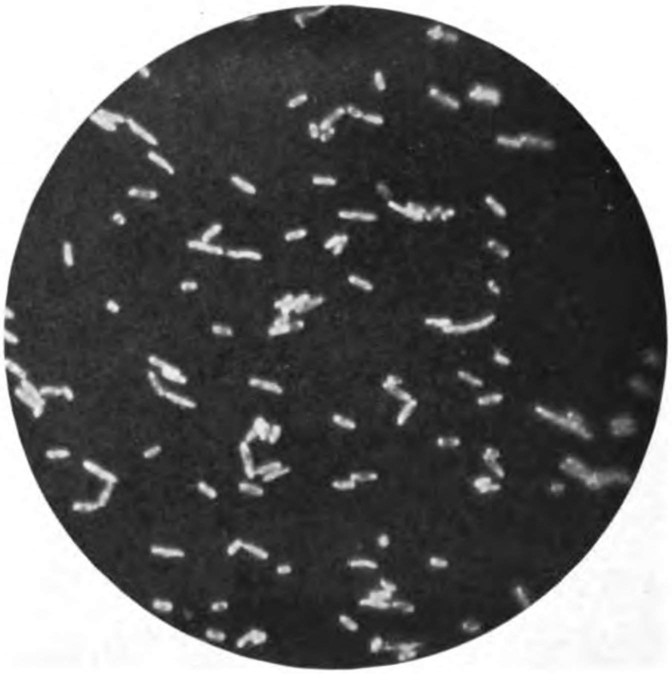
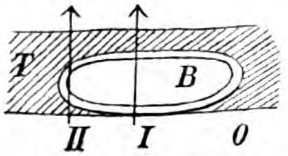


Fig. 7.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellen, von einer dünnen Tuscheschicht bedeckt, so müßte man annehmen, daß der durch den Zentralteil des Bakteriums gehende Lichtstrahl I eine dünnere Tuscheschicht passiert, als der durch die Randpartie gehende Strahl II. Man sollte also erwarten, daß die Randpartien dunkler erscheinen würden als der Zentralteil — indessen ist das Gegenteil der Fall, man muß also annehmen, daß die (am Schema besonders dargestellte) Rindenschicht vermöge ihrer physikalischen oder physiko-chemischen Eigenart ein besonderes starkes Lichtbrechungsvermögen aufweist und sich dadurch im Tuschebild differenziert. Warum bei den grampositiven Arten diese Differenzierung nicht auftritt, trotzdem sie im gefärbten Präparat gerade hier sich gut darstellen läßt, entzieht sich vorläufig einer Erklärung.



O = Objektträger.
T = Tuscheschicht.
B = Bakterium.

Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Bujwid, der mir freundlichst die Photogramme hergestellt hat, sei auch an dieser Stelle mein aufrichtiger Dank ausgesprochen.

Krakau, den 5. Dezember 1909.

Literatur.

Burri, R., Das Tuscheverfahren. Jena (G. Fischer) 1909.
Eisenberg, Ph., diese Zeitschrift. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 465—492.
—, Berliner klin. Wochenschr. 1910.
Heim, L., Lehrb. d. Bakt. 3. Aufl. Stuttgart 1906. p. 182.
Gasis, D., diese Zeitschrift. Abt. 1. Orig. Bd. 50. p. 111.
Zettnow, E., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 492.

Erklärung der Photogramme.

Die Photogramme sind bei einer Vergrößerung von ca. 2000—2500 aufgenommen.

Fig. 1. Bac. anthracis, 20-stündige Serumkultur. Modifizierte Zettnowsche Methode.

Fig. 2. Bac. anthracis im Peritonealexudat einer Maus. Beizung mit 0,5-proz. erwärmtem Tannin, Färbung kurz mit Methylviolett B, 0,5-proz.

Fig. 3. Bac. anthracis. 3-wöchige Glyzerinagarkultur. Färbung wie in Fig. 2.

Fig. 4. Bac. subtilis. 1-tägige Agarkultur. Beizung mit erwärmter konzentrierter wässeriger $HgCl_2$-Lösung. Färbung kurz mit Methylviolett B, 0,5 Proz.

Fig. 5. Bac. luteus. 1-tägige Agarkultur. Beizung mit erwärmter 1-proz. wässeriger $AuCl_3$-Lösung. Färbung kurz mit Methylviolett B, 0,1-proz.

Fig. 6. Micrococcus pyogenes α. 2-tägige Agarkultur. Beizung mit Phenol. Färbung mit verdünntem Ziehlschen Fuchsin kurz.

Fig. 7. Bact. typhi. 1-tägige Agarkultur. Tuschepräparat nach Burri.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Verbreitung des Typhus durch die Fliegen. Fliegen als Trägerinnen spezifischer Bacillen in den Häusern von Typhuskranken.

[Aus dem Institut für Hygiene der Kgl. Universität Parma (Vorstand: Prof. E. Bertarelli).]

Experimentelle Untersuchungen.

Von Prof. **E. Bertarelli.**

In den letzten Jahren ist die den Insekten, speziell aber den Fliegen bei der Verbreitung der Typhuskeime zugeschriebene Bedeutung eine erheblich größere geworden, wenn es auch stets schwer gelingt, von der bei dieser Verbreitung von den Insekten gespielten Rolle einen experimentellen Nachweis zu liefern.

Allerdings haben die praktischen Aerzte im Laufe der Zeit der Tätigkeit der Fliegen beim Auftreten von familiären Typhusepidemieen einen ziemlich bedeutenden Anteil daran zuerkannt, allein man wäre heutzutage doch zu bescheiden, wollte man sich mit dem begnügen, was Neufeld bei Besprechung des Typhus in Kolle und Wassermanns Handbuch angibt, daß nämlich die Insekten nur zur Zeit großer Kriege eine bedeutende Rolle bei der Verbreitung des Typhus spielen können, eine Behauptung, die insbesondere auf die Erfahrungen von Veeder während des cubanischen Krieges und auf jene von Poore während des transvaalschen gestützt ist.

Daß bei typhösen Hausepidemieen in Ländern mit gemäßigtem bezw. warmem Klima die Fliegen eine gewisse Rolle spielen können, ist wohl leicht begreiflich, und es wäre wohl kaum der Mühe wert, auf diese — sonst allgemein zugegebene und für eine Erörterung doch zu einleuchtende — Möglichkeit hinzuweisen, wenn es nicht in der Absicht geschehen würde, einen experimentellen bezw. epidemiologischen Nachweis davon zu erbringen. Die Sache erscheint mir um so interessanter, als Schutzmaßregeln gegen die Fliegen sicherlich nicht so leicht durchzusetzen sind, namentlich bei uns auf dem Lande, wo Reinlichkeit und Aesthetik wohl niemals traditionell gewesen sind.

Untersuchungen auf diesem Gebiete der Epidemiologie und Bakteriologie fehlen allerdings nicht, doch sind dieselben in bezug auf Typhus unendlich seltener, als die auf alle übrigen auf die Verbreitungsmittel des Typhuskeimes sich beziehenden.

Die bisherigen Untersuchungen zielen meistens dahin, die Möglichkeit festzustellen, daß die von den Fliegen mit der Nahrung aufgenommenen, in den Verdauungskanal und somit in die Faeces gelangten, bezw. an den Füßen des Insektes oder an dessen Freßwerkzeugen haften gebliebenen Bacillen sich eine gewisse Zeit lang noch lebend erhalten.

Andere Untersuchungen wieder befassen sich mit der Wahrscheinlichkeit, daß bei bestimmten Epidemieen die Fliegen sich an der Verbreitung derselben beteiligt haben, resp. nachzuweisen, daß unter den in Zimmern mit Typhuskranken abgefangenen Fliegen sich tatsächlich auch Trägerinnen der spezifischen Keime befinden.

Unter den allerersten Arbeiten, welche die Möglichkeit erörtern, daß die Fliegen die Typhusbacillen übertragen, sei die von Celli er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnt. Derselbe hat Fliegen mit verschiedenen pathogenen Keimen infiziert, letztere entweder Reinkulturen oder pathologischen Materialien entnommen; bei der nach einiger Zeit angestellten Untersuchung fanden sich die Keime in den Faeces.

Was nun den Typhus anbetrifft, so hat Celli die Wahrnehmung gemacht, daß die auf diese Weise durch den Darm der Fliege hindurchgegangenen Keime ihre Vitalität keineswegs einbüßen. Logischerweise ist er daraufhin zu der Annahme gelangt, daß den Fliegen eine gewisse Rolle als Verbreiterinnen der Typhusepidemieen zukomme.

Nach ihm hat Savtschenko die gleichen Untersuchungen für die Cholera angestellt — ich führe hier unter anderen Keimen vorzugsweise jene der Cholera an wegen der zwischen diesen und jenen des Typhus bestehenden Affinität ihres Verhaltens und ihrer Widerstandsfähigkeit — und hierbei die Erfahrung gemacht, daß selbst 4 Tage nach dem Genuß cholerischer Exkremente von seiten der Fliege in den Faeces dieser letzteren noch lebende, virulente Keime anzutreffen sind.

Für den Typhus hat Fischer in einer wohlbekannten Arbeit Angaben gemacht, welche jene von Celli vortrefflich ergänzen. Fischer hat Fliegen mit kulturellen Typhusbacillen genährt, und hierbei zunächst festgestellt, daß nach 23 Tagen die damit verfütterten Insekten zu Trägern lebender Keime werden konnten. Er hat ferner die Wahrnehmung gemacht, daß im Kopfe der auf diese Weise verfütterten Fliegen sowie an ihren Füßen die spezifischen Keime nach 5, im Darme dagegen stets erst nach 9 Tagen vorgefunden werden. Diese Verschiedenheit der Verteilung erscheint übrigens leicht begreiflich, wenn man bedenkt, daß im Darme die Keime tatsächlich erhalten bleiben, während die im Moment der damit erfolgten Beschmutzung der Fliege auf deren Füße, die Flügel usw. abgelagerten durch die Wirkung äußerer Einflüsse leichter absterben oder aber durch Abwischen dieser Körperteile verloren gehen.

Viele Forscher haben sich mit diesen Angaben beschäftigt — ohne jedoch irgendwelchen experimentellen Beitrag in dieser Richtung zu liefern (Sangree, Veeder, Nuttall, Santesson, Holub, Dawson, Mac Farland, Abel, Aldridge, Forbes u. a.) — und zunächst den Anteil hervorgehoben, den die Fliegen an der Verbreitung des Typhus haben müssen. Namentlich wird diese Annahme von einer der gemeinen Hausfliege in der Epidemiologie des Typhus zukommenden Rolle von englischen und nordamerikanischen Forschern eifrig vertreten, vielleicht auch deshalb, weil bei manchen Epidemieen keine Möglichkeit gegeben ist, eine zulässige Erklärung dafür zu finden, wie die Epidemie zum Ausbruch gekommen ist oder doch wenigstens, wie sich dieselbe verbreitet hat.

Ein einziger Forscher hat sich meines Wissens die Mühe gegeben, nicht so sehr zu ermitteln, wie die Lebens- und Widerstandsfähigkeit des Typhusbacillus erhalten bleibt — mag es sich nun um Genuß von infiziertem Material handeln, oder um Beschmutzung der äußeren Körperteile mit pathologischem Material bezw. mit Kulturen —, sondern vielmehr festzustellen, ob denn wirklich bei den in Häusern mit Typhuskranken abgefangenen Fliegen spezifische Bacillen anzutreffen sind.

Dieser Forscher ist Hamilton, der im Jahre 1903 eine Anzahl in einem Zimmer mit Typhuskranken abgefangener Fliegen untersuchte und unter 18 derselben 5mal die spezifischen Bacillen fand. Ohne gerade einen Zusammenhang zwischen den von ihm beobachteten Fällen und diesen positiven Befunden aufzustellen, zieht Hamilton daraus den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schluß, daß man mit Unrecht den Fliegen den ihnen in der Epidemiologie zukommenden Anteil abspricht.

Leider ist es sehr schwer, Beziehungen zwischen Typhusfällen und Fliegen festzustellen, und wenn es auch logisch ist und ohne weiteres zulässig erscheint, daran zu denken, daß die Fliegen bei der Verbreitung des Typhus mitspielen, so muß doch ein einwandsfreier Nachweis derartiger Beziehungen als eine ungemein schwierige Aufgabe bezeichnet werden.

Es wäre wohl überflüssig, alle Autoren hier anzuführen, die dieser Möglichkeit einer Transmission der Keime durch die Fliegen Erwähnung tun: In jedem Lehrbuche der Epidemiologie und der Bakteriologie findet sich darüber manche Angabe, und die Sache wird als eine selbstverständliche hingestellt, auch wenn eine nähere Begründung derselben noch immer fehlt.

Ebenso wird in den Berichten über die den Insekten überhaupt beim Uebertragen der Infektionskrankheiten zukommende Rolle — ich will hier unter allen anderen den von Galli-Valerio auf dem letzten internationalen Kongreß für Hygiene (Berlin) erstatteten hervorheben — jedesmal von jener der Fliegen Erwähnung getan. Die reelle Bedeutung dieser Rolle für die Verbreitung des Typhus ist noch zu ermitteln; auch muß noch untersucht werden, ob die Möglichkeit einer Verteilung der Typhuskeime durch die Fliegen mit dem Umstande zusammenhängt, daß diese letzteren infolge des Genusses von infiziertem Material mit den Faeces auch zugleich noch lebende, virulente Keime ausstoßen und verbreiten — wie dies nach manchen der zitierten Autoren zu schließen wäre —, oder ob die Sache vielmehr dadurch bedingt ist, daß die Fliegen beim Ruhen mit Füßen, Flügeln und Rüssel den Schmutz aufnehmen und verbreiten, oder ob schließlich beide Möglichkeiten in Betracht zu ziehen sind.

Seit Jahren verfolge ich die Typhusepidemie in der Provinz Turin, und bin hierbei — auch ohne eine beweiskräftige Begründung — zu der Ueberzeugung gelangt, daß bei Familienepidemieen den Fliegen tatsächlich eine Anteilnahme zuzuschreiben ist.

Im jüngst vergangenen Herbst hat sich mir eine vortreffliche Gelegenheit dargeboten, um die den Fliegen etwa zukommende Mitbeteiligung an der Verbreitung des Typhus experimentell zu ermitteln.

In der Landgemeinde Castagnole bei Pinerolo (Turin) treten alljährlich mehr oder weniger schwere Typhusepidemieen auf, die sich leider über die ganze Gegend verbreiten.

Die Präfektur von Turin betraute mich verschiedene Male mit einer Inspektion in besagter Gemeinde, um daselbst zu ermitteln, wie die Krankheit zum Ausbruch gekommen wäre und sich verbreitet hätte, und energische prophylaktische Maßnahmen gegen dieselbe zu ergreifen.

Ich gehe hier auf eine, wohl unnütze detaillierte Beschreibung der Krankheit nicht ein. Letztere bot übrigens nichts Besonderes dar. Als ich mich das erste Mal nach Castagnole begab, fand ich 15 Kranke bei einer Bevölkerung von ungefähr 2000 Einwohnern, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß mancher der Kranken vom Arzte übersehen worden ist, da die Bevölkerung, fatalistisch an den Typhus gewöhnt, denselben übrigens recht gut zu erkennen weiß.

Die Epidemie hatte im Juli ihren Anfang genommen, und sich dann mit dem gewöhnlichen Nebeneinanderauftreten von kleinen Hausepide-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mieen bis zum September weitergeschleppt, zu welcher Zeit ich die Gemeinde besuchte.

Die epidemiologischen Erhebungen ließen bezüglich des wirklichen Auftretens der Krankheit keinen Zweifel bestehen; es genügte übrigens, den elenden Zustand der höchst oberflächlichen Schöpfbrunnen von Castagnole in Betracht zu ziehen, und an den ab antiquo endemisch stattfindenden Ausbruch des Typhus zu denken, um die Annahme von einer Verunreinigung des Trinkwassers vollkommen zu rechtfertigen.

Aber darauf will ich nicht näher eingehen. Ein recht bedenklicher Krankheitsherd wurde im Hause des Bürgermeisters angetroffen, welch letzterer einer der wohlhabendsten Einwohner des Ortes war, und dessen Haus sich in einem minder kläglichen Zustande befand. Es war zuerst die Mutter erkrankt, sodann — in weniger als 2 Wochen — die übrigen Familienmitglieder, so daß das Haus in ein Krankenhaus umgewandelt war. Die Kranken — lauter Frauen, die beständig zu Hause blieben — erklärten, kein Wasser aus dem Schöpfbrunnen je getrunken zu haben und beteuerten ihre Fürsorge für die Reinlichkeit. Und in der Tat ließ ihre Kleidung, ihr ziemlicher Wohlstand sowie das Aussehen der Hände eines gesunden Mädchens ihre Angaben glaubwürdig erscheinen.

Der Bürgermeister handelt mit Milch, verarbeitet aber dieselbe nicht, sondern trägt sie täglich nach einer benachbarten Ortschaft. Das Melken, das Umgießen und überhaupt die zu diesem Gewerbe gehörenden Verrichtungen werden sämtlich von den beiden Söhnen besorgt, die nicht im Hause wohnen; dieselben geben überdies die Versicherung, daß sie mit der ersten Kranken gar nicht zusammengekommen sind, und wirklich haben sie auch ihre Betten nicht mehr im Hause.

Wie sollten nun also die Infektionsfälle bei den Mädchen erklärt werden? Als das Allereinfachste erschien hier, trotz des anscheinenden Gewöhntseins der Familie an eine gewisse persönliche Reinlichkeit, der Gedanke an eine durch Ansteckung bedingte Infektion, eine Annahme, die, wie ich sogleich bemerken will, zutreffend erscheint und in keiner Weise von der Hand zu weisen ist.

Das gleichzeitige Erkranken von gerade vier Personen in demselben Wohnhaus, während zwei derselben doch keinen häufigen Verkehr mit der ersten Kranken gehabt hatten, erschien mir aber nicht annehmbar. Ohne daher die Möglichkeit einer Ansteckung auszuschließen, nahm ich mir vor, nach einer anderweitigen, für die Erklärung der Epidemie zutreffenden Veranlassung zu forschen.

Ich brauche hier nicht zu wiederholen, daß im vorliegenden Falle ein Verdacht auf das Trinkwasser gerechtfertigt gewesen wäre, aber diese Erklärung war gegenüber der Angabe der sonst intelligenten Frauen, sie hätten bereits seit einigen Wochen vor Ausbruch der Krankheit von dem Wasser der Schöpfbrunnen keinen Gebrauch gemacht, nicht stichhaltig.

Auch das Gemüse war aus verschiedenen Gründen hierfür nicht verantwortlich zu machen, ebensowenig die Milch, die angeblich gekocht genossen wurde.

Da nun eine Ansteckung nicht auszuschließen war und für manchen der Fälle auch nicht das Trinkwasser, ließ die Epidemie noch immer mancherlei Zweifel übrig.

Als ich das anständig aussehende Haus betrat, fiel mir sogleich die ungeheure Menge Fliegen auf, trotzdem man schon in der zweiten Hälfte des September war; noch mehr betroffen wurde ich von der Unzahl der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Insekten, als ich am 14. Oktober wieder in das Haus kam, wo inzwischen ungeachtet aller Vorsichtsmaßregeln ein 6. Typhusfall ausgebrochen war.

Die erste Kranke, die später auch starb, wohnte im Erdgeschoß; auf der gegenüberliegenden Seite (6—7 m davon entfernt) befand sich das Depot für die Milchkannen; dieselben wurden nach ihrer Entleerung im Milchkeller einer anderen Ortschaft ausgespült und daselbst mit der neuen Milchsendung wieder gefüllt. Die Menge der Fliegen war, trotzdem keine faulenden, übelriechenden Milchspeisen da waren, wie bereits bemerkt, eine ungeheure, die Hausflur war buchstäblich damit erfüllt, und in dem Zimmer der ersten Kranken (die schon seit einigen Tagen gestorben war), wo noch zwei andere Kranke lagen, wurde gleichfalls eine ganze Menge davon angetroffen, so daß man die Notwendigkeit gefühlt hatte, sich gegen dieselben durch die gleichzeitige Anwendung von fliegentötenden Papieren bezw. Flüssigkeiten und Pulvern zu schützen. Auch bemerkte ich Fliegen am Rande eines etwas früher unter dem Bette stehen gelassenen Nachtgeschirrs. Wie leicht einzusehen, mußte da der Verdacht auf eine direkte Mitbeteiligung der Fliegen am Zustandekommen der Epidemie nach dem ersten eingetretenen Falle sofort aufsteigen. Namentlich bei der zweiten Inspektion (14. Oktober) erschien mir die Vermutung gerechtfertigt, da ja mit Rücksicht auf die getroffenen Maßregeln der letzte Fall sich nur schwer erklären ließ.

Die Gelegenheit zum Abfangen und Untersuchen der Fliegen war mir daher eine erwünschte. Zur Zeit der Anlegung der Kulturen waren noch zwei Frauen bettlägerig, drei waren schon aufgestanden und eine erst bei beginnender Konvaleszenz. Die schmutzige Wäsche wurde rationell behandelt, nicht so der Harn, der stundenlang stehen gelassen wurde, ohne Zusatz von Kalkmilch. Zum Abfangen der Fliegen verschaffte ich mir große Pipetten, um ein manuelles Erfassen der Insekten so viel als möglich zu vermeiden. Es wäre dabei wünschenswert gewesen, um eventuell auch Zahlenangaben über die mit den Typhusbacillen geimpften Tiere zu bekommen, die einzelnen Fliegen voneinander getrennt zu halten; es standen mir jedoch so wenig Eprouvetten zur Verfügung, daß ich auf eine solche Scheidung verzichtete, dafür habe ich aber eine große Zahl von Exemplaren zusammengebracht.

Das Abfangen der Fliegen gelingt bei diesem Verfahren nicht schwer, namentlich im Spätherbst, wo dieselben viel von ihrer Rührigkeit verloren haben. Es muß jedoch bemerkt werden, daß Fliegen minder leicht abzufangen sind als Stechmücken. Die Fliegen wurden an den Wänden der Krankenzimmer abgefangen. Absichtlich wurden keine von den Betten genommen, um nicht unbedachtsamerweise etwas vom Infektionsmaterial zu verschleppen, was eine Infizierung der in den eventuell dadurch infizierten großen Eprouvetten befindlichen Fliegen bedingt hätte. Andere Insekten wieder wurden an der Mauer des den Krankenzimmern anliegenden Hofes gefangen.

Die ins Laboratorium gebrachten und jeweilig durch Chloroformdämpfe getöteten Fliegen wurden sodann untersucht.

Das dabei angewandte Verfahren war folgendes: Als Untersuchungsmaterial wurden nur die Füße und die Freßwerkzeuge benutzt, auf eine Prüfung des Darminhaltes, die nur die Untersuchung zu einer umständlicheren gemacht hätte, wurde der Kürze halber verzichtet. Gefährlicher sind ja wahrscheinlich die Füße und der Rüssel, wenn auch erwiesenermaßen der Typhusbacillus sich im Darm aufhalten kann, ohne

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deshalb seine Vitalitätsmerkmale einzubüßen und später mit den Faeces ausgestoßen wird.

Die frisch getöteten Fliegen wurden nun mit einer Pinzette erfaßt, jeder einzelnen derselben Füße und Kopf abgeschnitten und beides in ein 2 ccm sterile, physiologische Kochsalzlösung sowie ein paar kleine Glasperlen enthaltendes Reagensglas gebracht; das Ganze wurde hierauf sanft geschüttelt und daraus das Material zur Herstellung der Platten entnommen.

Dieses Vorgehen ist mit manchem Uebelstande behaftet; je nach den Fällen bekommt man zu stark mit Bakterienmaterial beladene Platten, in welchem Falle die Untersuchung sowie die Entnahme der möglicherweise interessierenden Kolonieen nur schwer gelingt. Oder aber es tritt mitunter gerade das Umgekehrte ein, in welchem Falle, wegen der geringfügigen Teilmenge des Materials, es wohl möglich ist, daß die eventuelle Infektion mancher Fliegen gar nicht erkannt wird.

Doch ist es in der Praxis wohl belanglos, daß man an den Füßen und am Rüssel der verdächtigen Fliegen manchen ganz vereinzelten Typhusbacillus übersieht; eine wirkliche, im Hinblick auf die Verbreitung der Krankheit gefährliche Infizierung muß an verhältnismäßig voluminösen Keimmassen stattfinden. Mag man dann irgendeinen Untersuchungsweg einschlagen, stets wird man sicher sein können, daß man den Typhusbacillus nicht übersehen wird.

Sind nun einmal diese Aufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, so wird zur Anlegung der Kulturen geschritten.

Um das Verfahren zu vereinfachen und zugleich Zeit zu ersparen, habe ich nur Platten mit Drigalskischen Agar hergestellt, was den großen Vorteil gewährt, daß auf diesem Nährboden die Zahl der Bakterienarten schon etwas vermindert ist, da manche derselben auf diesem Agar nicht gut gedeihen. Meistens werden 2 Platten hergestellt, wobei dem Agar bei 41° $^1/_{10}-^1/_{40}$ ccm meiner Emulsion beigemengt wurde; auf einer der Platten wurden dann mit einer mit der Aufschwemmung beschmutzten Oese Serienstriche ausgeführt.

Die Platten wurden hierauf 40 Stunden hindurch im Thermostaten stehen gelassen und sodann untersucht. Jene Platten, die sich als an Material übermäßig reich erwiesen — und es waren nur wenige — wurden ohne weiteres beiseite gelassen und nur jene beibehalten, wo irgendwelche entschieden blau, oder doch wenigstens bläuliche Kolonie zu sehen war und die im großen und ganzen dasselbe Verhalten zeigten, wie überhaupt die Typhuskolonieen auf diesem Nährboden.

Dadurch wurde die Untersuchung auf eine gewisse Zahl von Fällen beschränkt. Wo die verdächtigen Kolonieen in sehr geringer Zahl vorhanden waren (nicht über 2—3 für je eine Platte), habe ich jede weitere Prüfung unterlassen und diese Fälle von den anderen getrennt klassifiziert. Dies tat ich aus Ersparnisrücksichten und auch deshalb, weil es mir angezeigt erschien, nur jene Fälle zu verfolgen, bei denen eine schwere Infizierung bestand, die es verdient hätte, als bedenklich für die Ausbreitung der Typhusinfektion in Betracht gezogen zu werden.

Um mir die mühsame Arbeit zu ersparen, eine Anzahl Platten damit herzustellen, habe ich mich später darauf beschränkt, die Füßchen mit einer sterilen Pinzette zu erfassen und mit derselben in parallelen Reihen Striche auf die Oberfläche des Agar auszuführen.

Die Methode ist für eine praktische Untersuchung empfehlenswert; wenn auch bei den ersten Strichen Kolonieenanhäufungen vorkommen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewinnt man dafür ein reichliches Untersuchungsmaterial, ohne zu einer langwierigen, umständlichen Isolierungsarbeit an den Platten genötigt zu sein.

Die verdächtigen Kolonieen wurden isoliert und behufs Untersuchung in Agar gebracht. Wo blaue Kolonieen in großer Zahl vorhanden waren, wurden wenigstens zwei der ausgeprägtesten herausgenommen und der Prüfung unterzogen, die anderen dagegen unbeachtet gelassen.

In bezug auf die Diagnose des Typhusbacillus verfuhr ich, da ich mehrere Hunderte von Kolonieen zu untersuchen hatte, folgendermaßen: 1) Impfung auf Drigalski-Agar. Die Kolonieen, die beim Impfen nicht schön blau blieben, wurden aufgegeben und man setzte die Untersuchung an den übrigen fort. 2) Impfungen in Traubenzucker-, Laktose- und Saccharosebouillon. Es wurden jene Stämme aufgegeben, welche diese Zuckernährböden in anderer Weise fermentieren als der Typhus. 3) Die mit Rücksicht auf das frühere Verhalten ausgeprägt typhösen Kolonieen, die sich bei der Untersuchung in hängendem Tropfen als aus stark beweglichen asporogenen bacillären Gebilden bestehend erwiesen hatten, wurden mit zwei agglutinierenden Seris versucht, deren Titer für Laboratorienstämme 1:2000 bezw. 1:5000 betrug. Als typhöse Keime wurden jene angesehen, die mit den beiden Seris die Agglutinationserscheinung über 1:500 hinaus hervorgerufen hatten.

Es ist wohl möglich, und ich gebe es ohne weiteres zu, daß ich bei diesem Verfahren vielleicht manche Kolonie übersehen habe. Wie bereits oben bemerkt, handelt es sich hier aber nicht darum, zu erfahren, ob der Bacillus überhaupt an den Füßen und am Rüssel der Fliegen leben kann und wie lange, sondern nur, zu untersuchen, ob denn tatsächlich während einer Typhusepidemie, bei der es wohl berechtigt erscheint, die Fliegen als Vermittlerinnen der Epidemie anzusprechen, es möglich wird, das Vorhandensein des Keimes bei diesen Insekten nachzuweisen.

Dagegen erscheint es auch ohne weitere Differenzierungsversuche wohl kaum wahrscheinlich, daß man für Typhuskolonieen solche gehalten hatte, die es doch in Wirklichkeit nicht waren. Und wenn auch der Gebrauch der Nährböden mit Malachitgrün empfehlenswert ist, so ist doch nicht zu verkennen, daß für eine erste Auswahl der Kolonieen laktosierter Agar vortreffliche Dienste leistet.

Die Kolonieen, die bei ihrem bereits erwähnten kulturellen Verhalten sowie bei der Agglutinationsprobe in den angegebenen quantitativen Verhältnissen ihren Typhuskolonieencharakter konstant gewahrt hatten, wurden auch als solche angesprochen, und die Fliegen, von denen sie abstammten, als infiziert erkannt.

Ich lasse hier zusammenfassend die betreffenden Zahlenangaben folgen. (Mit Fragezeichen sind hierbei die Fälle bezeichnet, wo manche spärliche bläulich gefärbte Kolonie von beweglichen, im hängenden Tropfen ausgeprägt bacillenartig erscheinenden Keimen zur Wahrnehmung gelangt war.)

Zahl der im Krankenzimmer abgefangenen und sodann untersuchten Fliegen			120
Befund an den Füßen			? = 40
„ „ „ Freßwerkzeugen			? = 45
Zahl der im Hofe abgefangenen und sodann untersuchten Fliegen			35
Befund an den Füßen	positiv	2	? = 9
„ „ „ Freßwerkzeugen	„	= 0	? = 12

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn man nun von den zweifelhaften Befunden absieht, denselben kann ja kein Wert zukommen, so bleiben doch immer noch 6 im Krankenzimmer und 2 im Hofe abgefangene, mit Infektionsmaterial beschmutzte Fliegen übrig. Aus obigen Zahlen ergibt sich, daß positive Schlußfolgerungen sich minder leicht aus der Untersuchung der Freßwerkzeuge ziehen lassen, da hier die Infizierung keine so starke ist, wie an den Füßen und weil an diesen übrigens die Gesamtmasse des Materials, daher auch die Wahrscheinlichkeit einer Infizierung, eine größere ist.

In einem einzigen Falle bekam ich in der hergestellten Platte durch unmittelbares Bestreichen der Agaroberfläche in Serien mit den Fliegenfüßen eine große Zahl von Kolonieen (über 100), welche die Merkmale des Typhus aufwiesen und sich später auch tatsächlich als solche herausstellten; in der Regel gingen, selbst in den als positiven, diagnostizierten Fällen, die verdächtigen Kolonieen nicht über 10—12 hinaus, was in der hierzu angewandten Technik seinen Grund haben dürfte.

Vorliegende Untersuchungen machen auf keinen höheren Wert Anspruch. Sie weisen nur einfach darauf hin, daß nicht nur der Verdacht, daß die Fliegen zur Verbreitung des Typhusbacillus beitragen können, als ein gerechtfertigter erscheint, sondern auch, daß es gar nicht so schwer ist, in manchen Fällen die Bedeutung, welche die Fliegen bei der Verbreitung der Krankheit erlangen können, experimentell deutlich nachzuweisen.

Die experimentellen Versuche haben den Zweck verfolgt, Belege dafür zu liefern, daß die Fliegen die Fähigkeit besitzen, durch Aufnahme von infiziertem Material und nachträgliche Ausscheidung desselben mit den Faeces Infektionskeime, die des Typhus miteinbegriffen, zu verbreiten. Diese Versuche zeigen aber auch, daß dies keineswegs eine auf ein bestimmtes Experiment gestützte theoretische Möglichkeit ist, sondern eine Wirklichkeit. Ob aber die Faeces mehr als das den Füßen entnommene Material der Beachtung wert sind, das ist für die Epidemiologie ganz Nebensache. Aus meinen auf Füße und Freßwerkzeuge beschränkten Versuchen ergibt sich, daß an diesen Teilen Keime anzutreffen sind, und daß auch die Faeces die gleiche Berücksichtigung verdienen. Allerdings hat die Epidemiologie schon seit längerer Zeit Verdacht gegen die Fliegen geschöpft und dieselben als Verbreitungsmittel des Typhus der Cholera, der Ruhr hingestellt, allein das Auffinden von direkten Beweisen hierfür ist doch immer von Wichtigkeit

Es lohnt sich nicht der Mühe, auf die Art und Weise näher einzugehen, wie es auf diesem Wege zu einer Infizierung des Menschen kommen mag. Die Gelegenheiten zur Infizierung der Schleimhäute, der Haut, der Speisen und Getränke vermittelst der Füße und der Faeces sind für die Fliegen so zahlreich, daß wahrhaftig nicht gerade die Gelegenheit zu einer Infektion von seiten des Menschen es ist, die da vermißt wird.

Nicht immer braucht aber die Gefahr eine so drohende zu sein. Bei der von mir in Betracht gezogenen Epidemie müssen die Fliegen eine exzeptionelle, überwiegende Rolle gespielt haben, was sofort einleuchtet, wenn man nur, von jederlei experimenteller Untersuchung abgesehen, die Epidemie etwas aufmerksam verfolgt. Auch der behandelnde Arzt, sowie Laien, denen die große Zahl der von der Krankheit Betroffenen und zugleich die ungeheure Menge der Fliegen aufgefallen war, hatten ihren Verdacht auf diese Insekten gelenkt. In der Regel

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dürfte die Gefahr die von mir gefundenen Werte, die auch Ausnahmswerte sein können, kaum erreichen, aber dieselbe ist doch immer vor Augen zu halten.

Die Prophylaxe gegen diese Art von Gefahren stößt auf bedeutende Schwierigkeiten. Im vorliegenden Fall wurde eine gründliche Reinigung des Hofes und der Umgebung der Krankenzimmer vorgenommen, doch mit mäßigem Erfolg.

Für Ortschaften auf dem Lande, wo das Vorhandensein von Stallungen die Zahl der Fliegen auf das Hundertfache steigert, gestaltet sich eine auch nur kaum merkliche Verminderung dieser Insekten zu einer schwer zu lösenden Frage. Mit besserem Erfolge wurde von der insektentötenden Razzia Gebrauch gemacht; dieselbe eignet sich aber nur für geschlossene Räume. Im Freien aber ist selbst der Verbrauch von großen Mengen Insektenpulver ganz erfolglos. Die von der Razzia getroffenen Fliegen fallen zwar zu Boden, kommen aber, wie ich mehr als einmal festgestellt, wieder zu sich, so daß diese Art der Vertilgung zum Spott wird.

Wenn die Unwissenheit auf dem Lande nicht eine derart tiefgreifende wäre, daß durch dieselbe jede Anregung neutralisiert wird, so könnte man an den Fenstern der Zimmer, wo Typhuskranke liegen, Gazestücke, auf einem ganz einfachen Holzrahmen ausgespannt, anbringen. Dadurch wäre auch für den Kranken selbst, dessen Gesicht öfters mit Fliegen bedeckt ist, nicht wenig gewonnen. Allein es ist nicht möglich, wenigstens bei uns, die Landleute dazu zu bereden, selbst dann nicht, wenn 2 bis 3 Kranke in demselben Zimmer liegen.

Würde man diese Vorschrift befolgen, so wäre es nicht so schwer, die im Zimmer vorhandenen Fliegen mit der Razzia oder durch Anwendung von fliegentötenden Papieren bezw. Lösungen zu vertilgen; durch Geschlossenhalten der Türe ließe sich dann die Zahl der neu hinzutretenden auf eine sehr geringe herabsetzen.

Der Gebrauch von Formaldehyd bezw. von schwefliger Säure sollte im großen Maßstabe und mit vergleichenden Proben versucht werden. Wo aber Kranke liegen, wird es mit der Anwendung dieser Substanzen behufs Vertilgung der Fliegen stets große Schwierigkeit haben; den einzig rationellen Schutz dürften wohl die bereits erwähnten Holzrahmen mit darüber gespannter Gaze darbieten, welche letztere überdies den Vorteil einer äußerst billigen Anschaffung gewährt.

Die allein wirksame Prophylaxe gegen die Fliegen ist aber eine sorgfältige Reinlichkeit; die übrigen Schutzmittel können nur sehr mittelmäßige Auswege von geringem Werte darstellen, die in manchen Fällen ihre praktische Anwendung wohl finden mögen, die aber sicherlich nicht die Grundlage einer rationellen Prophylaxe bilden können.

Zum Schlusse läßt sich aus dem mitgeteilten Falle die Belehrung gewinnen, daß bei manchen Typhusepidemieen die Fliegen sich an der Verbreitung der Krankheit beteiligen, und daß man daher, ohne die Sache zu übertreiben, diese Gefahr vor Augen zu halten hat, eine Gefahr, gegen welche besser als alle speziellen Kampfmittel die allgemeinen Vorschriften der Reinlichkeit des Bodens und der Wohnräume schützen werden.

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Literatur.

Abel, R., Einige Ergänzungen etc. über die Rolle der Insekten. (Hygien. Rundschau. Bd. 9. 1899.)
Aldridge, A. R., The spread of the infection of enteric fever by flies. (Journ. of the R. Army Med. Corps. Vol. 3. 1904.)
Celli, A., Trasmissibiliti dei germi patogeni mediante le dejezioni delle mosche. (Bollett. Soc. Lancisiana Ospedali Roma. 1888.[1])
Dawson, Ch., The dissemination of infectious diseases by insects. (Amer. Veterin. Review. 1901.)
Ficker, Typhus und Fliegen. (Arch. f. Hyg. Bd. 46. 1903.)
Forbes, S. A., Studies of the contagious diseases of insects. (Bull. Illinois Stat. Laboratory of Nat. History. Vol. 2. 1886.)
Hamilton, A., The fly as a carrier of typhoid etc. (Journ. Americ. Med. Assoc. Vol. 2. 1903.)
Holub, C., Insekten als lebendes Substrat für Kultivierung ansteckender Krankheiten des Menschen und der Tiere. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. 1901.)
Galli Valerio, B., Les insectes dans le transmission etc. (Bericht üb. d. XIV. Intern. Kongreß f. Hyg. u. Demogr. Berlin 1907.)
Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 2.
Mac Farland, J., Relation of insects to the spread of disease. (Med. Chicago. 1902.)
Sangree, E. B., Flies and typhoid fever. (Med. Record. Vol. 55. 1899.)
Santesson, C. G., Om insecters och visse andra lägre diurs betydelse för öfverfäande of örsmitta. (Hygiea. Bd. 62. 1900.)
Savtschenko, J., Die Beziehung der Fliegen zur Verbreitung der Cholera. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. 1892.)
Simmonds, M., Fliegen und Choleraverbreitung. (Dtsche med. Wochenschr. Bd. 41. 1892.)
Veeder, M. A., The relative importance of flies and water supplies in spreading disease. (Med. Record. Vol. 54. 1898; Vol. 55. 1899.)

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beobachtungen über Diphtherie[1]).

[Aus dem Institut für Forschungen über Infektionskrankheiten in Genua (Vorstand: Prof. F. Maragliano).]
Abteilung geleitet von Prof. A. Bruschettini.

Von Dr. **Carlo Rolla.**

Es sind die Beobachtungen bekannt von Besredka[2]) über die Wirkung, welche das Antityphus-, das Anticholera- und das Antipestserum auf die entsprechenden Mikroorganismen, d. h. den Typhusbacillus, den Choleravibrio und den Pestbacillus ausüben, besonders in bezug auf das Abtreten des Fixators an die betreffenden Keime seitens des Serums. Bekanntlich haben Bail und Tsuda[3]) und vor kurzem Tsuda[4]) auch Beobachtungen über das Verhalten der sensibilisierten Choleravibrionen gegenüber den verschiedenen Sera gemacht.

Dagegen ist meines Wissens nichts ähnliches auf dem Gebiete der Infektionen gemacht worden, welche, wie Tetanus und Diphtherie, imstande sind, ein spezifisches Toxin zu erzeugen.

Während ich mich seit längerer Zeit mit den Fragen befaßte, welche mit der diphtherischen Vergiftung verknüpft sind, habe ich auf die Folgen

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).
2) Annales des l'Institut Pasteur. 1902.
3) Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1909.
4) Ibid.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

näher eingehen wollen, welche man beobachtet, wenn ein Antidiphtherieserum mit lebenden und virulenten Diphtheriebacillen in Berührung kommt, und zwar sowohl bezüglich der Eigenschaften des Serums, wie derjenigen der Bakterien nach stattgefundener Berührung.

Zu diesen Beobachtungen benutzte ich ein nach der klassischen Methode Behrings hergestelltes Pferdeserum, welches folgende Eigenschaften aufwies:

a) Agglutination. Zur Untersuchung der Agglutination bediente ich mich eines aus einer Agarkultur hergestellten Extraktes von Diphtheriebacillen in physiologischer Kochsalzlösung, welche 1 Stunde bei 60 ° C gehalten worden war. Bei den verschiedenen Verdünnungen, im Verhältnis von 1 (Serum) zu 20, 40, 60 und 100 (Extrakt) war keine Spur von Agglutination nachweisbar.

b) Präzipitation. Zum Nachweis der Präzipitine benutzte ich das obige Extrakt, und die Probe durch Kontakt fiel negativ aus.

c) Keimtötendes Vermögen. Zu 5 ccm des Antidiphtherieserums setzte ich 1 ccm einer Emulsion von 1 Platinöse einer 24 Stunden alten Diphtheriebacillen-Agarkultur in 10 ccm Bouillon, d. h. ich setzte $^1/_{10}$ Oese Bacillen zu 5 ccm des Serums.

Als ich nun aus diesem Serum Kulturen anlegte, entwickelten sich die Bacillen auch in denjenigen, welche nach 48 Stunden angelegt worden waren; bei diesen Kulturen entwickelten sich die Kolonieen etwas langsamer als bei den in den ersten Stunden angelegten Kulturen, waren aber fast so zahlreich wie bei diesen.

d) Antitoxisches Vermögen. Zur Feststellung des antitoxischen Vermögens benutzte ich ein Diphtherietoxin, welches, einem etwa 300 g schweren Meerschweinchen in der Dosis von 0,01 ccm unter die Haut eingespritzt, das Tier in 40—48 Stunden tötete. Nachdem ich somit die innerhalb einer gewissen Zeit sicher tödliche Dosis des Toxins festgestellt hatte, injizierte ich dieses Toxin gleichzeitig mit dem antitoxischen Serum, wobei ich, nach verschiedenen Versuchen mit höheren Serumdosen, bei welchen alle Meerschweinchen überlebten, folgende Resultate erhielt:

1) Die mit 0,01 ccm Toxin und 0,01 ccm Serum behandelten Meerschweinchen überlebten.

2) Die mit 0,01 ccm Toxin und 0,005 ccm Serum behandelten starben nach 5 Tagen; an der Injektionsstelle war eine intensive lokale Reaktion nachweisbar, Nebennieren stark kongestioniert.

3) Die mit 0,01 ccm Toxin und 0,0025 ccm Serum behandelten starben nach 48 Stunden, und zeigten die beschriebenen Läsionen.

Die minimale zur Neutralisierung der tödlichen Dosis (0,01 ccm) des Toxins genügende Dosis des Serums war somit = 0,01 ccm.

Diesem Antidiphtherieserum setzte ich aus 24 Stunden alten Agarkulturen entnommene Diphtheriebacillen, im Verhältnis 1 ccm Bacillen zu 10 ccm Serum, hinzu.

Diese Mischung ließ ich 5 Stunden im Brutofen bei 37 ° C stehen; dann zentrifugierte ich das Serum und filtrierte es durch eine Berkefeldsche Kerze. Der Bodensatz, welcher sich bei der Zentrifugation bildete, wurde gesammelt, mit physiologischer Kochsalzlösung wiederholt gewaschen, und dann wieder mit physiologischer Lösung aufgesammelt. Danach wurden die Eigenschaften untersucht, welche sowohl das Serum wie die Bacillen nach der beschriebenen Behandlung aufwiesen.

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

a) Agglutination. Bei Anwendung eines nach der oben angegebenen Methode hergestellten Bacillenextraktes erhielt ich eine reichliche Agglutination bei einer Verdünnung von 1:10, 1:20, 1:60, eine sehr deutliche Agglutination bei 1:80, 1:100.

b) Präzipitation. Bei Anwendung desselben Extraktes erhielt ich eine äußerst deutliche Reaktion nach 24 Stunden.

c) Keimtötendes Vermögen. Bei Anwendung derselben oben beschriebenen Methode fand ich, daß das Serum nach der Behandlung mehr oder weniger dasselbe bakterizide Vermögen besaß, wie vor der Behandlung, im Gegensatz zu den Beobachtungen von Bail und Tsuda, welche aber mit sensibilisierten Keimen experimentierten, so daß sich dadurch die Verschiedenheit unserer Resultate erklären läßt.

d) Antitoxische Kraft. Ich benutzte das obige Toxin — von welchem 0,01 ccm ein Meerschweinchen in 48 Stunden tötete — und injizierte zu gleicher Zeit mit dem Toxin das Serum. Die Resultate waren folgende:

1) Die mit 0,01 ccm Toxin und 0,01 ccm Serum behandelten Meerschweinchen überlebten.

2) Die mit 0,01 ccm und 0,005 ccm Serum behandelten überlebten.

3) Die mit 0,01 ccm und 0,0025 ccm Serum behandelten überlebten.

Daraus geht somit hervor, daß die antitoxische Kraft bedeutend gestiegen war.

Ich habe dieselben Versuche nach derselben Methode mit einem zweiwertigen, d. h. antitoxischen und stark bakteriziden Antidiphtherieserum wiederholt, welches ich nach der von Bruschettini vorgeschlagenen und von Maragliano bei seiner letzten Vorlesung des akademischen Jahres 1907—1908 berichteten Methode hergestellt hatte.

Während die Resultate bezüglich der Agglutination, der Präzipitation und des antitoxischen Vermögens nicht von den obigen abweichen, weisen dagegen die Ergebnisse in bezug auf die keimtötende Kraft große Unterschiede auf. Während bei der ersten Reihe von Versuchen das bakterizide Vermögen fast unverändert geblieben war, verlor bei dieser zweiten Reihe von Versuchen das Serum, das vorher stark bakterizid war, nach dem Kontakt mit den Diphtheriebacillen seine keimtötende Kraft fast gänzlich.

Der Bakterienrest, gewonnen durch Zentrifugation, Aufsammlung des Bodensatzes, Waschung desselben mit physiologischer Kochsalzlösung und darauffolgender Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Herstellung einer leicht und gleichmäßig trüben Flüssigkeit, wies folgende Eigenschaften auf:

a) Agglutination mit in der oben angegebenen Weise erhaltenem Extrakt: kaum angedeutet.

b) Präzipitation. Da es sich um eine etwas trübe Flüssigkeit handelte, welche schon an und für sich zur Präzipitation neigte, habe ich die Untersuchung folgendermaßen ausgeführt: Ich tat die zu untersuchenden Flüssigkeiten in kleine Röhrchen gleichen Kalibers und machte folgende Beobachtungen:

1) Verdünnter Bacillenrest: spärliche Präzipitation.

2) Filtrat von Diphtheriebacillenkultur in Berührung mit physiologischer Kochsalzlösung: keine Präzipitation.

3) Filtrat von Diphtheriebacillenkultur in Berührung mit dem verdünnten Bacillenrest: reichliche Präzipitation.

4) Verdünnter Bacillenrest in Berührung mit physiologischer Kochsalzlösung: keine Präzipitation.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5) Verdünnter Bacillenrest in Berührung mit dem 1 Stunde bei 60° C gehaltenen Extrakte von Diphtheriebacillen: reichliche Präzipitation.

c) Schließlich habe ich untersucht, ob die toxischen und virulenten Eigenschaften der mit Antidiphtherieserum behandelten Diphtheriebacillen unverändert blieben oder durch die Behandlung verändert wurden.

Zu diesem Zweck habe ich eine gewisse Anzahl Meerschweinchen mehr oder weniger desselben Gewichtes genommen und in 3 Gruppen geteilt: I, II, III.

Denjenigen der I. Gruppe wurden aus einer 24 Stunden alten Agarkultur entnommene Diphtheriebacillen eingeimpft.

Denjenigen der II. Gruppe wurden Diphtheriebacillen eingespritzt, welche 5 Stunden im Brutofen in Berührung mit normalem Pferdeserum gestanden hatten und danach zentrifugiert und gewaschen worden waren.

Dem Meerschweinchen der III. Gruppe wurden Diphtheriebacillen injiziert, welche 5 Stunden im Brutofen in Berührung mit Antidiphtherieserum geblieben und danach zentrifugiert und gewaschen worden waren.

Jedem Meerschweinchen wurde eine Aufschwemmung von 1 Oese Bacillen in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung inokuliert.

Die Tiere der I. und II. Gruppe starben innerhalb 4—5 Tage, während diejenigen der III. Gruppe überlebten (sie wurden 1 Monat in Beobachtung gehalten).

Aus meinen Untersuchungen glaube ich folgende Schlußfolgerungen ziehen zu dürfen:

1) Ein Antidiphtherieserum, welches kein Agglutinationsvermögen, kein Präzipitationsvermögen und keine keimtötende Eigenschaft, aber eine hervorragende antitoxische Kraft besitzt, nimmt infolge der Berührung mit lebenden und virulenten Diphtheriebacillen ein Agglutinations- und Präzipitationsvermögen an; die bakterizide Kraft bleibt unverändert, während das antitoxische Vermögen fast auf das Doppelte steigt.

Die Unterschiede zwischen meinen Resultaten und denjenigen von Bail und Tsuda bezüglich der bakteriziden Kraft sind höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß diese Autoren sensibilisierte, d. h. mit Fixatoren überladene Keime angewendet haben.

2) Wenn man an Stelle des keine bakterizide Kraft besitzenden Antidiphtherieserums ein solches benutzt, das diese Eigenschaft in hohem Grade besitzt, verliert dasselbe diese vollständig; man sollte fast meinen, daß es seine spezifischen Fixatoren an die Bacillen abtritt.

3) Das Extrakt des nach dem Kontakt mit dem Serum gesammelten Bacillenniedersatzes in physiologischer Kochsalzlösung erwirbt kein Agglutinationsvermögen, aber das Präzipitationsvermögen.

4) Dieser Bacillenniedersatz kann, im Gegensatz zu demjenigen, welchen man nach der Berührung mit normalem Serum erhält, ohne Gefahr, resp. ohne Schädlichkeiten zu bewirken, in einer Dosis eingespritzt werden, welche sonst die Tiere in 4—5 Tagen tötet, ähnlich wie Besredka 1902 für Typhus, Pest und Cholera beobachtet hat.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Contributions à l'étude des Culicides de Roumanie.

Par le Dr. **N. Leon**, Professeur à l'Université de Jassy.

Avec 3 figures.

La monumentale monographie de Theobald (1) sur les Culicides quand elle nous parle de leur distribution géographique en Europe (Vol. I, p. 119), nous dit qu'ils vivent en Angleterre, en Scandinavie, en France, en Autriche, en Allemagne, en Italie, en Hollande, en Russie et en Espagne.

Comme cette monographie ne dit rien de leur existence en Roumanie j'ai cru qu'il serait utile de décrire les unes après les autres les localités de notre pays où il y a des culicides et spécialement des anophélines.

Depuis 1903, depuis quand je m'occupe de l'étude et de la récolte de ces insectes dans les différentes parties du pays, j'ai réussi à rassembler un matérial très riche.

Je commencerai par le delta du Danube qui est, selon moi, le foyer du paludisme dans le pays.

C'est en cette contrée que le celèbre poète Ovidius Naso fut exilé en l'an 7 de J.C. par l'empereur Auguste. Il y vécut d'une vie misérable dans la petite ville de Tomi, aujourd'hui notre port de mer Constantza sur la mer Noire. C'est là qu'il composa les Tristes, les Pontiques dans lesquels il ne décrit pas seulement la nostalgie qui le mine et le chagrin qu'il a de se voir éloigné de sa femme et de ses amis, mais se plaint encore du terrain marécageux couvert d'émanations miasmatiques qui lui donnent la fièvre et le délire

Aspiceres nudos sine fronde, sine arbore campos:
Illa loca felici non adeunda viro!

(Ovid. Trist. III. 10. 75.)

Ce ne sont cependant pas seulement les plaintes d'Ovide qui m'ont déterminé à m'occuper des moustiques du delta du Danube mais aussi l'article plus moderne du Dr. S. Unterberger (2) qui s'exprime de la manière suivante sur l'état sanitaire de la Dobrodga:

„Die Bösartigkeit des Dobrudschafiebers besteht nun erstens in seinem Fiebertypus, zweitens in den schnellen und schweren pathologischen Veränderungen der inneren Organe, namentlich in den krankhaften Veränderungen des Herzens, der Milz, der Leber, des Dickdarmes und der Nieren. Der Fiebertypus variiert in der mannigfachsten Weise zwischen der leichtesten und der perniziösesten Form. Wir haben die leichte Form der Intermittens tertiana und quartana, wir haben aber häufiger die Intermittens quotidiana duplicata, die Febris intermittens remittens und continua und wir haben die bösartigste der perniziösen Formen, die Intermittens tetanica zu konstatieren Gelegenheit gehabt. Der Typus inversus, wobei Forststadium nach der Hitze und dem Schweiße erscheint, ist nicht in meinen Beobachtungskreis gefallen.

Die Bösartigkeit der Malaria in der Dubrudscha wird charakterisiert nicht nur durch das Vorkommen der schwersten Formen, sondern auch durch die Intensität der einzelnen Stadien bei den gutartigen Formen. Die Intermittens tertiana und quartana haben in der Dobrudscha die Norm stets übersteigende Stadien. Es ist keine Seltenheit, daß das Froststadium 3—5 Stunden, und daß das Hitzestadium gegen 12 Stunden

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

andauert. Am quälendsten für den Patienten habe ich das langdauernde Hitzestadium gefunden mit den quälenden Kopfschmerzen. Von den perniziösesten Formen der Intermittens habe ich nur zwei Beobachtungen, welche beide in meinen Aufenthalt in Tschernawoda fallen. Die beiden Soldaten hatten nicht lange an Fieber gelitten, aber die Paroxysmen waren jedesmal sehr heftig. Jedesmal zeigte sich bei diesen beiden Fällen nach einem von Delirien begleiteten Paroxysmus allgemeine Prostration der Kräfte und Somnolenz. Nach ca. 12-stündigem tetanischen Zustande trat der Tod ein."

Le delta commence en amont de Tulcea où le Danube se sépare en deux bras, le bras de Kilia qui forme avec la Russie une frontière de 110 kilomètres, fait plusieurs détours et se décompose en d'autres bras plus petits qui couvrent un grand nombre d'îles jusqu'à Valcov où il se jette définitivement dans la mer.

Le deuxième bras se dirige vers l'est, mais peu après Tulcea, il se partage lui aussi en deux autres bras: au nord le bras de Sulina, de 82 kilomètres de longueur, et au sud le bras de Saint Georges, long de 106 kilomètres.

Le bras de Sulina, depuis qu'il y a été fait d'importants travaux de canalisation par la Commission Danubienne, est accessible aux vaisseaux de grand tonnage.

C'est entre ces deux bras extrêmes que se trouve le delta du Danube. Il est de forme triangulaire et est formé de deux régions d'alluvions de formation récente: La Letea au nord, entre le bras de Kilia et le bras de Sulina, et Saint-Georges, entre le bras de Sulina et le bras Saint-Georges.

La surface de ces régions est couverte de nombreux marécages; une grande partie présente les caractères d'une terre fertile. Cependant comme plusieurs endroits elles sont plus basses que le Danube lui même il arrive qu'elles sont inondées presque tous les ans.

Des pêcheurs se sont établis dans les parties plus élevées où les inondations ne peuvent arriver.

A l'embouchure du bras de Sulina sur la mer Noire se trouve située la petite ville de Sulina, entièrement construite sur un terrain d'alluvion et entourée de marais couverts de roseaux. Certains de ces marains sont stagnants, d'autres s'écoulent soit dans le Danube soit dans la mer. Le niveau des eaux souterraines est si élevé qu'il suffit de creuser de 0,50 centimètres dans le sol pour trouver l'eau.

Cette petite ville est tout à fait plane et les eaux pluviales n'ont pas d'écoulement de sorte qu'elles restent stagnantes dans les rues jusqu'à ce qu'elles s'évaporent. Malgré ce mauvais état hygiènique de la ville, l'état sanitaire des habitants n'est relativement pas si mauvais qu'il pourrait l'être à cause des vents qui soufflent du côté de la mer et qui nettoient l'atmosphère de la ville.

La population de la ville, environ 6000 âmes, ne contient que peu de Roumains. La plupart sont des Grecs venus des îles de l'Archipel et qui s'occupent de commerce ou d'affaires maritimes.

Les Arméniens et les Turcs, portefaix dans le port, forment aussi un appoint important. La population en général, à l'exception des portefaix, se nourrit relativement bien, consommant du poisson, de la viande, des œufs, etc. L'alcoolisme est relativement peu répandu.

Ayant cherché à me rendre compte en quel rapport se trouve aujourd'hui la malaria vis-à-vis du nombre énormément grand d'anophélines

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de cette ville je priai M. le Docteur Vesescu, dans le temps où il était médecin de la ville de Sulina, de me composer un tableau des cas de malaria qui avaient été enregistrés dans les cinq dernières années.

Non seulement il eut la gentillesse de me former ce tableau pour lequel je lui présente tous mes remerciements mais il me présente encore une quantité d'observations personnelles qui ne manquent pas d'intérêt.

Ayant fait des recherches dans les registres des consultations médicales données par son prédécesseur au service de la ville de Sulina, pour les cinq dernières années, le Docteur Vesescu constata qu'il avait été enregistré un nombre relativement beaucoup plus petit de cas de paludisme qu'il avait enregistré lui-même dans le court espace de quinze mois depuis qu'il est en ce service.

Il ne s'explique cela que d'une seule manière et à savoir que le médecin, qui l'avait précédé n'avait pas rapporté à leur vraie cause les différentes affections qui lui avaient été soumises. C'est ainsi que quand il trouve enregistrés beaucoup de cas de fièvers gastriques, de céphalgies, de fièvres rhumatismales, d'anémies, etc. les cas de paludisme, il ne les trouve passés que sous la forme de fièvre palustre intermittente.

M. le Docteur Vesescu a eu aussi l'occasion d'observer que, quoique les formes palustres intermittentes soient très fréquentes, le plus grand contingent du paludisme n'en est pas moins formé par les fièvres palustres et les formes larvées. Il n'a observé des cachexies paludiennes que des cas très rares, et cela, croit-il, à cause que la population de la ville emploie immédiatement la quinine sitôt qu'elle se voit indisposée et le plus souvent sans même consulter un médecin.

Le nombre des culicides de Sulina et de ses environs est considérable. Il y a surtout des années pendant lesquelles leur nombre est effrayant. Telles ont été les années 1902 et 1906. En 1902 au mois de juillet comme nous passions par la forêt de Cara-Orman, après le coucher du soleil, nous fûmes poursuivis tout le long du chemin par des essaims si denses de moustiques que nous ne pouvions voir devant nous. Tout le temps ils nous piquèrent à travers nos habits. Comme nous étions restés à Cara-Orman pour passer la nuit je ne tardai pas à être réveillé par les mugissements d'une vache, qui était attachée près de la chambre dans laquelle j'étais couché. Je sortai pour voir pourquoi elle mugissait de cette manière et je la trouvai se démenant et couverte d'un nombre colossal de moustiques entassés l'un à côté de l'autre et qui tous la piquaient. Le lendemain le paysan me raconta avoir vu une fois périr une vache attaquée par un trop grand nombre de moustiques.

Les habitants, pour protéger leurs bestiaux contre les moustiques allument des feux de fumier entre l'endroit où ils les attachent et la partie d'où vient le vent. et les moustiques sont éloignés par la fumée.

J'ai récolté des culicides dans toutes leurs phases: adultes, nymphes, larves et œufs. J'ai capturé les adultes soit dans des ruchers et les forêts qui se trouvaient dans le voisinage des marais.

Dans les chambres je les prenais tant le jour que la nuit sur les murs et le plafond. Ceux des plafonds je les prenais en appliquant dessous une éprouvette avec de l'alcool dans lequel le culicide étourdi ne tardait pas à tomber. Quand j'en avais pris ainsi deux ou trois je les recouvrai d'un peu de ouate et j'attendais qu'il en vînt encore d'autres que je recouvrais encore de ouate. Et je ne m'arrêtais que quand l'éprouvette était plaine.

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Les moustiques sur les murailles je les prenais avec une éprouvette vide (sans alcool) que je renversais sur eux, faisant glisser entre le mur sur lequel ils se trouvaient et l'ouverture de l'éprouvette une carte de visite et les culicides se trouvaient emprisonnés dans l'eprouvette.

Ces moustiques avaient trois destinations.

1⁰ Les uns, je les gardais vivants soit pour les laisser déposer leurs œufs, soit pour examiner s'ils présentaient ou non l'ookyste, ou des sporozoïtes. Les éprouvettes étaient pourvues de couvercles de toile métallique.

2⁰ J'en endormais d'autres avec une goutte de chloroforme sur la ouate et je les gardais desséchés.

3⁰ J'en conservais d'autres directement dans l'alcool.

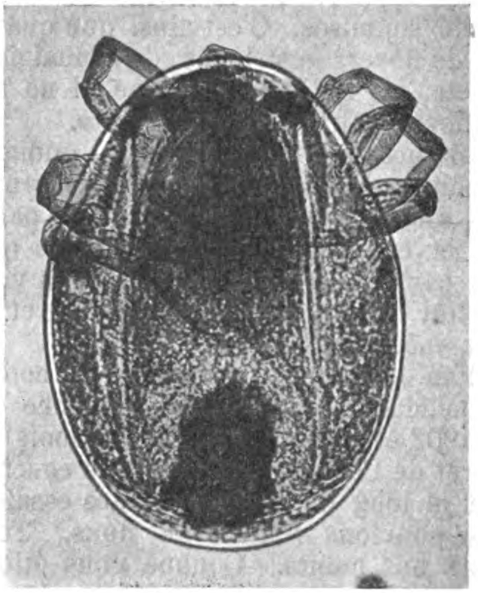


Fig. 1. Microphotographie d'un acarien, grossit, parasite d'Anopheles.

Les culicides des ruchers ou des forêts qui s'élevaient le soir sous la forme d'essaims je les capturais avec un filet à papillons et je les introduisais ensuite dans un flacon ou je les conservais en grandes quantités dans l'alcool. J'en anestésiais d'autres avec du chloroforme et je les conservais desséchés.

Quand il arrivait que dans les marais éloignés de la ville je n'avais plus de chloroforme sur moi, je les endormais immédiatement avec la fumée de mon cigare dans les éprouvettes dans lesquelles je les renfermais.

Les œufs, les larves et les nymphes je les ai récoltés au moyen d'une passoire dans les marais du voisinage de la ville et du Danube. La plupart de ces marais étaient en communication avec ce fleuve. J'en ai récolté aussi dans les différénts récipients placés autour des maisons pour recueillir l'eau de pluie.

J'ai capturé très souvent et en quantité des larves et des nymphes de culex et d'anophèles. Mais des œufs d'anophèles je n'en ai trouvé que rarement et en petit nombre.

Les larves d'anophèles sont beaucoup moins résistantes que celles de culex; elles ne peuvent vivre longtemps dans les éprouvettes fermées.

Les nymphes sont beaucoup plus résistantes. La servante ayant rincé un soir un pot de chambre avec de l'eau de pluie dans laquelle il y avait beaucoup de larves de culex, il en resta au fond du vase beaucoup qui vécurent dans l'urine jusqu'au lendemain.

Je renouvelai l'expérience à plusieurs reprises et je constatai qu'elles peuvent y vivre une quinzaine d'heures et les nymphes encore plus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Je rencontrais le soir dans les roseaux des marais beaucoup de culex et peu d'anophèles. Mais dans les habitations des pêcheurs de

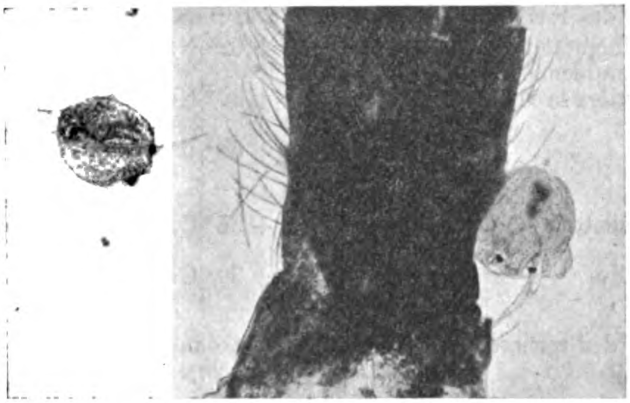


Fig. 2. Une portion de l'abdomen d'un Anopheles avec deux acariens detaché.

ces marais de même que dans les habitations de Sulina — même dans le plus grand hôtel de cette ville, l'hôtel Cambari — la proportion

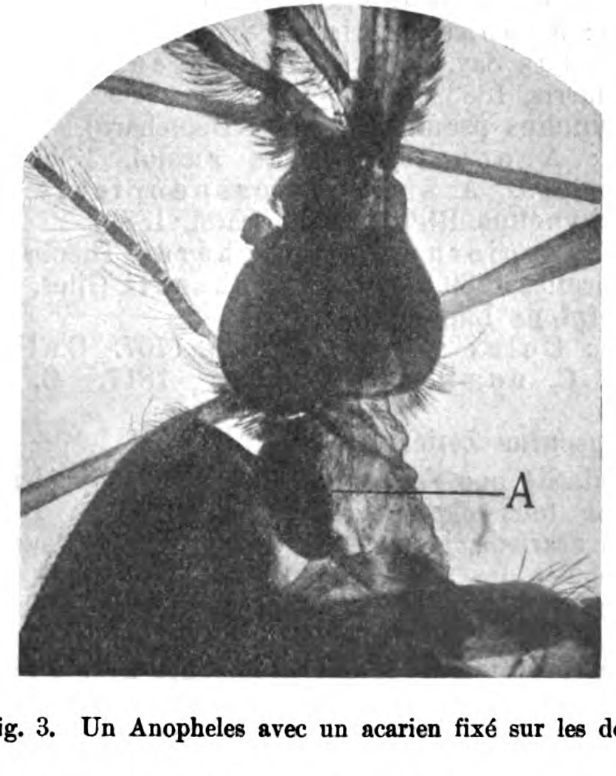


Fig. 3. Un Anopheles avec un acarien fixé sur les dos.

est renversée et le nombre des anophèles était de beaucoup plus grand que celui des Culex. Je pourrais donner une approximation de 4 Culex pour 96 anophèles.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endroit	Date	Température		Résultats des recherches
		Eau	Air	
Résultat des recherches faites à Sulina et dans les environs en 1902.				
Marais en face de l'hôpital de la Commission Danubienne	15 juillet	+ 24°	+ 32°	Ni culex ni anophèles
Les étangs de derrière la ville	16 juillet	+ 24°	+ 32°	Nombreuses larves de culex et d'anophèles
Même endroit	17 juilet	+ 24°	+ 33°	Beaucoup d'œufs de culex, beaucoup de larves et de nymphes de culex et plusieurs larves d'anophèles
Marais près de l'abattoir	18 juillet	+ 18°	+ 28°	Quelques petites larves de culex mais pas de larves d'anophèles
La rivière à 2 milles	18 juillet	+ 24°	+ 30°	Oeufs, larves et nymphes de culex et larves d'anophèles
Résultat des recherches faites à Sulina et dans les environs en 1909.				
La rivière à 2 milles	18 août	+ 19°	+ 29°	Nombreuses larves de culex et d'anophèles
Marais près de l'abattoir	18 août	+ 19°	+ 29°	Plusieurs larves de culex, rares larves d'anophèles
Marais en face de l'hôpital de la Commission Danubienne	17 août	+ 19°	+ 22°	Point de larves ni de culex ni d'anophèles
Les étangs de derrière la ville	17 août	+ 19°	+ 22°	Beaucoup de larves de culex et d'anophèles

Voici les espèces de culicides que j'ai récoltées dans cette région:

1. **Anopheles maculipennis** (Meigen, 1818).

Synonym: Anopheles claviger Fabricius, 1805. Anopheles quadrimaculatus Say, 1824. A. grisescens Stephens, 1828. A. guttulatus Harris, 1883.

2. **Myzorhynchus pseudopictus** (R. Blanchard).

Synonym: Anopheles pictus Ficalbi, 1896. A. pseudopictus Grassi, 1899. A. sinensis pseudopictus Theobald, 1901.

3. **Taeniorhynchus Richiardii** (Ficalbi, 1889).

Synonym: Taeniorhynchus Richardii Theobald, 1901. Culex Richiardii Ficalbi, 1889. Culex Richardii Giles, 1900.

4. **Culex pipiens** Linné, 1758.

Synonym: Culex vulgaris Linné, 1767. Culex communis de Geer, 1776. C. domesticus Germar, 1817. C. phytophagus Ficalbi, 1890.

5. **Culex fusculus** Zetterstedt, 1850.

Une particularité que j'ai constatée chez les anophèles de cette région est que presque tous ont des acariens parasites. Dyé les à aussi trouvé (3). Ces acariens, je ne les ai jamais trouvée sur le genre culex ni sur les anophèles des parties montagneuses du pays. Nous donnons ci-joint trois microphotographies de semblables acariens. Ils sont de couleur rouge, mais ils se décolorent après qu'ils ont séjourné dans l'alcool. Leur corps est d'apparence globuleuse avec 4 yeux pigmentaires et des palpes larges composée de plusieurs articles. L'endroit où ils se fixent de préférence est le cou et la partie fine par laquelle les anneaux abdominaux jonctionnent entre eux. Ils s'établissent en général par un ou deux, mais très souvent j'en ai trouvé par cinq ou six sur l'abdomen. Ils se détachent facilement pendant le cours du transport et surtout au moment de l'opération de la technique microscopique. Malgré cela j'ai réussi à préparer et à photographier de semblables acariens avec le rostre fixé dans le corps de l'anophèle.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Littérature.

1) Theobald, Fred. V., A monograph of the Culicidae Mosquitoes. Vol. I. London 1901.
2) Unterberger, S., Die Dobrudscha während des russisch-türkischen Feldzuges 1877/78. (Sep.-Abdr. aus d. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1879.)
3) Dyé, Léon, Les parasites des Culicides. (Arch. de Parasitol. Vol. 9. Paris 1905.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Anwesenheit des Neuroryctes hydrophobiae in den Nebennieren[1]).

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und Histologie der Kgl. Universität Pavia (Vorstand: Prof. C. Golgi).]

Von Dr. **Giorgio Segrè.**

Die von Negri 1903 gemachte Entdeckung besonderer intracellulärer Gebilde, welche allgemein als spezifisch angesprochen und dem Namen ihres Entdeckers nach als Negrische Körperchen bezeichnet werden, im zentralen Nervensystem wutkranker Tiere hat einer zahlreichen Reihe von Untersuchungen über die Aetiologie der Wutkrankheit die Bahn geöffnet, Untersuchungen, welche, wenn sie die Befunde Negris nicht bedeutend bereichert haben, doch wenigstens dazu gedient haben, die zuerst von Negri gemachte Beobachtung zu bestätigen und die Bedeutung derselben deutlich hervortreten zu lassen.

Neben der wissenschaftlichen theoretischen Bedeutung wurde der Entdeckung des spezifischen Wutkrankheitsparasiten auch ein großer praktischer Wert verliehen, als Negri 1903 vorschlug, den Nachweis dieses spezifischen Mikroorganismus in bestimmten Abschnitten des zentralen Nervensystems diagnostisch zur Erkennung der Wutkrankheit zu benutzen.

Dieser Nachweis ist auch tatsächlich eine allgemeine und in allen Laboratorien angewendete diagnostische Methode geworden; ich werde mich deshalb hier nicht weiter damit befassen.

Das zentrale Nervensystem war aber nicht das einzige Feld, in welchem nach dem spezifischen Wutkrankheitserreger gefahndet wurde; die Aufmerksamkeit wurde auch auf andere Organe und besonders auf diejenigen gewendet, welche sich bei den Experimenten am häufigsten als virulent erweisen. Die bisher bekannten Resultate der Untersuchungen über die Anwesenheit von Formen des Neuroryctes hydrophobiae in den genannten Organen sind sehr spärlich und stimmen miteinander nicht überein.

Negri spricht nur von der Anwesenheit im zentralen Nervensystem und behauptet, es sei ihm nicht gelungen, denselben im N. ischiadicus der auf dem Wege dieses Nerven inokulierten Tiere nachzuweisen, und der Nachweis sei ihm auch nicht in den Speicheldrüsen gelungen, welche doch, dank dem Speichel, das Hauptvehikel für die Verbreitung der Wutkrankheit darstellen.

Außer diesen Angaben von Negri besitzen wir heute eine spärliche Literatur über diesen Gegenstand. Ich werde die Beobachtungen von

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stefanescu erwähnen, welche 1907 behauptet hat, sie habe die „Negrischen Körperchen“ in den Speicheldrüsen tollwutkranker Hunde nachweisen können. Die Tatsache jedoch, daß noch niemand die Exaktheit dieser Resultate hat kontrollieren können, die von Stefanescu angewendete Untersuchungsmethode (Fixierung in Formol, Schnitt mit dem Gefriermikrotom, Färbung der Schnitte nach dem Verfahren von Mann, ohne darauffolgende Behandlung mit alkalinisiertem Alkohol und angesäuertem Wasser, sondern einfache Behandlung mit absolutem Alkohol, das Fehlen von beweisenden Bildern, die negativen Befunde anderer sehr kompetenter Forscher, erlauben uns jedoch nicht, ein sicheres Urteil über die Resultate und die Schlußfolgerungen Stefanescus auszusprechen.

Auch die Drüsen mit innerer Sekretion sind untersucht worden. Moschini hat im hiesigen Institute für allgemeine Pathologie die Nebennieren zahlreicher tollwutkranker Meerschweinchen und Kaninchen untersucht, aber in seinen äußerst zahlreichen Präparaten die spezifischen Parasiten nie nachweisen können.

Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind im bakteriologischen Institut Camara Pestana von Da Costa ausgeführt worden, welcher seine Resultate (1908) in einer Arbeit über die Veränderungen der Nebennieren bei der Tollwut veröffentlicht hat. Dieser Autor hat in diesem Organ einige 1—10 μ große Körperchen nachgewiesen, welche eine ziemlich unregelmäßige Form aufweisen, mit dem Mannschen Verfahren behandelt, sich rot färben, und in ihrem Inneren einige schwächer gefärbte Teile aufweisen. Diese Gebilde sollen nur in den Zellen der Marksubstanz der Nebennieren wutkranker Meerschweinchen nachweisbar sein, und Da Costa ist der Ansicht, sie seien ihren strukturellen Charakteren und ihren tinktoriellen Eigenschaften nach mit den „Negrischen Körpern“ zu identifizieren.

Die Widersprüche der Resultate eines so tüchtigen und sorgfältigen Beobachters wie Moschini und derjenigen des portugiesischen Autors haben mich veranlaßt, Untersuchungen vorzunehmen, um die Frage zu entscheiden, ob die Parasiten der Lyssa in den Zellen der Nebennieren tatsächlich nachweisbar sind oder nicht.

Ich bemerke im voraus, daß meine Untersuchungen keineswegs die Frage berühren sollten, ob die „Negrischen Körper“ als parasitäre Protozoen anzusprechen sind oder nicht. Der Entdecker dieser Gebilde hat in der letzten Zeit zahlreiche Beobachtungen veröffentlicht, welche mit einer derartigen Beweiskraft für die parasitäre Natur der betreffenden Gebilde sprechen — eine Auffassung, welcher auch hervorragende Forscher wie Golgi und Grassi beistimmen — daß kein Zweifel mehr bestehen kann, daß die spezifischen Tollwutkörperchen einen Mikroorganismen mit bestimmter Struktur darstellen, welcher sich mit einem charakteristischen Zyklus und nach konstanten Gesetzen entwickelt und vermehrt.

Dagegen waren die Untersuchungen, welchen ich die Nebennieren wutkranker Tiere unterzogen habe, in einer anderen Hinsicht von Interesse, indem man, wenn es mir gelungen wäre, den Neuroryctes hydrophobiae in den Zellen dieser Organe nachzuweisen, daraus hätte schließen können, daß die Stadien des Evolutionszyklus, welche bis jetzt nur in den Nervenzellen nachgewiesen worden sind, auch in anderen zelligen Elementen beobachtet werden können.

Nachdem ich durch Benutzung des reichen Materials, welches im Institut für allgemeine Pathologie immer vorhanden ist, und mir Prof.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Negri zwecks einer Kontrollierung der Resultate von Da Costa gütigst zur Verfügung gestellt hatte, die nötige Erfahrung und Gewandtheit in den Methoden der Untersuchung auf Rabiesparasiten erworben hatte, habe ich meine Aufmerksamkeit den Meerschweinchen zugewendet, nämlich der Tierart, bei welcher Da Costa seine Resultate erhalten haben will.

Ich habe 15 Meerschweinchen, zum Teil mit fixem Virus (6) und zum Teil mit Straßenvirus inokuliert. In der Mehrzahl der Fälle habe ich eine subdurale Einspritzung gemacht, in einer geringeren Zahl von Fällen dagegen das Material in die Vorderkammer des Auges eingeimpft. Die Verdünnung des Virus und die Menge der eingespritzten Emulsion waren immer annähernd dieselben.

Um dieselben Versuchsbedingungen herzustellen, unter welchen Da Costa seine Beobachtungen gemacht hatte, habe ich einige (5) Versuchstiere kurze Zeit nach dem Auftreten der ersten Tollwutsymptome, andere während der Agonie getötet und bei den übrigen das Material zur Untersuchung sofort nach dem Tode entnommen, von der Tatsache ausgehend, daß die Formen des Parasiten gewöhnlich desto besser entwickelt sind, je länger die Krankheit von dem Auftreten der ersten Symptome bis zum Tode des Tieres gedauert hat.

Bei fast allen Meerschweinchen habe ich das Nervensystem untersucht, um durch den Nachweis von Parasiten in demselben die Diagnose der Rabies mit Sicherheit bestätigen zu können.

Bei den mit fixem Virus geimpften Meerschweinchen habe ich im Ammonshorn keine charakteristischen Formen des Parasiten gefunden. Ich habe zwar bei der Untersuchung der nach Mann gefärbten Schnitte im Inneren der Zellen einige äußerst kleine Körperchen beobachtet, welche mir die charakteristische Struktur der Rabiesparasiten aufzuweisen schienen; ihre äußerst kleine Dimension hat mir jedoch nicht erlaubt, sie mit Sicherheit zu identifizieren. Diese Resultate entsprechen unseren bisherigen Kenntnissen über das Verhalten der intracellularen Formen des Neuroryctes bei den Infektionen durch fixes Virus. Daß die Tiere an Rabies gestorben waren, wurde jedoch durch die Ergebnisse der Verimpfung auf Kontrolltiere sichergestellt.

In den mit Straßenvirus inokulierten Meerschweinchen war dagegen der Parasit stets nachweisbar. Ich konnte im Ammonshorn zahlreiche und ziemlich entwickelte intracelluläre Formen nachweisen, in welchen, wenn die Färbung nach Mann gut gelungen war, die typischen „inneren Gebilde“ zu erkennen waren; solche Formen konnte ich auch in der von Negri angegebenen Weise verteilt in den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns und in den Nervenzellen der Hirnrinde nachweisen.

Von allen 15 Meerschweinchen habe ich die Nebennieren untersucht. Die Stücke wurden meistens in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, welche sich für die darauffolgende Färbung der Rabiesparasiten nach der Mannschen Methode als die geeignetste erweist; es wurden auch einige Stücke in der Flemmingschen Flüssigkeit fixiert. Paraffineinbettung. Ich habe immer Sorge getragen, daß die Schnitte, welche ich zuweilen reihenweise anfertigte, möglichst dünn, d. h. nicht dicker als 5 μ wurden, um zu vermeiden, daß weniger entwickelte Stadien des Parasiten eventuell meiner Beobachtung entgingen.

Ich konnte bei keinem der von mir untersuchten Meerschweinchen weder in den Zellen der Rindensubstanz noch in denen der Marksubstanz, der Nebennieren den Rabiesparasiten, in den Formen, die von ihm bekannt sind, nachweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe in den nach Mann gefärbten Schnitten der in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Stücke und in den in Flemmingscher Flüssigkeit einige Stunden fixierten und danach einfach vom Paraffin befreiten[1]) Schnitten nach dem Parasiten gefahndet; ich habe des weiteren die durch Zerzupfung hergestellten Präparate in physiologischer Kochsalzlösung oder in essigsaurer Lösung gründlich untersucht, habe schließlich Präparate sorgfältig durchsucht, die ich durch Zerdrücken kleiner wenige Stunden in Zenkers Flüssigkeit fixierter Stückchen hergestellt hatte; habe aber nirgends Gebilde finden können, die irgendwie auf den Tollwutparasiten hätten zurückgeführt werden können.

Die negativen Resultate meiner Untersuchungen sind jedenfalls nicht auf die Art und Weise der Untersuchungen selbst zurückzuführen, weil einerseits die von mir angewendeten Methoden die geeignetsten zum Nachweis des Parasiten sind, und andererseits weil mit denselben Methoden in den Nervenzentren der mit Straßenvirus inokulierten Meerschweinchen der Mikroorganismus deutlich nachzuweisen war.

Nachdem ich bei den Untersuchungen an 15 Meerschweinchen zu diesen Resultaten gelangt war, erschien es mir überflüssig, meine Untersuchungen fortzusetzen und zu erforschen, worauf die Verschiedenheit meiner und Da Costas Resultate zurückzuführen sei, und zwar erschien mir dies überflüssig, weil die Zahl der von mir untersuchten Tiere (15 Meerschweinchen), zusammen mit denen, die Moschini stets mit negativem Resultat untersucht hat (54 Meerschweinchen und 20 Kaninchen) so groß ist, daß man wohl berechtigt ist, daraus sichere Schlußfolgerungen zu ziehen.

Eine Fortsetzung meiner Untersuchungen erschien mir auch aus einem weiteren Grunde überflüssig; ich habe nämlich in den Nebennieren der von mir wutkrank gemachten Meerschweinchen, und zwar in den Zellen der Marksubstanz derselben, mehrmals Gebilde beobachtet, welche, während sie keineswegs dem Tollwutparasiten ähneln, andererseits die Eigenschaft besitzen, sich nach Fixierung in Zenkers Flüssigkeit durch die Mannsche Methode rot zu färben, und eine große Aehnlichkeit mit den von Da Costa beschriebenen und in seinen Tafeln abgebildeten Körpern zeigen.

Auch ich habe solche Körper bis jetzt nur in den Nebennieren wutkranker Tiere beobachtet; in einigen seltenen Fällen scheint mir die Annahme naheliegend, daß es sich um Degenerationsprodukte der roten Blutkörperchen, in einigen anderen um sehr veränderte Kerne handelt; in der Mehrzahl der Fälle habe ich mir eine klare Vorstellung von ihrer Natur nicht machen können.

Ohne Zweifel sind solche Gebilde ein Produkt schwerer Regressions- und Degenerationsprozesse, welche sich in der Marksubstanz des Organs abspielen; sie haben aber, wie gesagt, nichts Gemeinsames mit dem Parasiten der Wutkrankheit.

Die Form, das Gesamtaussehen und die feineren Strukturdetails des Rabiesparasiten sind bestimmt und konstant, während diese feine typische Struktur bei den vom portugiesischen Autor beschriebenen und in den Fig. 3—5 der Taf. VII seiner Arbeit abgebildeten Gebilde vermißt wird. Die Parasiten der Tollwut sowohl in frischen Präparaten wie in durch Zerdrücken hergestellten Präparaten, besonders wenn sie

1) Diese Methode erlaubt, den Parasiten mit Sicherheit zu erkennen, auch wenn er wenig entwickelt ist.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine gewisse Größe erreichen — und unter den vermutlichen Negrischen Körpern, die man in den Nebennierenschnitten beobachtet, gibt es solche, die eine Größe von 10 μ und mehr aufweisen — kann man in ihrer inneren Struktur deutlich erkennen. Die hier in Frage stehenden Körper beobachtet man dagegen nur in gefärbten Präparaten, und es war mir, wie gesagt, nicht möglich, sie mit anderen Methoden nachzuweisen.

Ich glaube somit, Moschinis Schlußfolgerungen ohne weiteres zustimmen und behaupten zu können, daß in den Nebennieren der experimentell mit Tollwut infizierten Meerschweinchen keine intracellulären Formen des Parasiten nachweisbar sind.

Ich kann infolgedessen der Anschauung von Da Costa nicht zustimmen, wenn er die von ihm in den Nebennieren wutkranker Meerschweinchen gefärbten Gebilde als die Parasiten dieser Krankheit deutet. Nach meiner Ueberzeugung haben diese Körper nichts Gemeinsames mit den Formen des Neuroryctes hydrophobiae, und sind höchstwahrscheinlich als ein Produkt von Degenerationsprozessen der genannten Drüsen zu betrachten.

Durch das Fehlen der charakteristischen intracellulären Formen des Parasiten ist es jedoch nicht ausgeschlossen, daß die Nebennieren den Tollwutparasiten beherbergen können, was übrigens aus den Resultaten der Tierinokulation klar hervorgeht.

So hat Negri nachgewiesen, daß im Zyklus dieses Parasiten ein Stadium nachweisbar ist, und zwar dasjenige, welches unmittelbar der Sporenbildung vorangeht, in welchem der Mikroorganismus aus einer Anhäufung sehr zahlreicher Sporen besteht, von welchen jede aus Chromatin und Protoplasma besteht; diese Sporen sind so klein, daß man sie wohl noch erkennen kann, wenn sie zu einer kompakten Masse vereinigt sind oder aneinander haften, aber vereinzelt keineswegs mehr mit Sicherheit differenziert oder von den Körnchen des Gewebes unterschieden werden können, in welches sie eingedrungen sind.

Durch die Existenz dieser Stadien läßt sich die Tatsache erklären, daß sich gewisse Organe und Gewebe bei der Tierinokulationsprobe als virulent erweisen können, ohne daß man in ihnen die typischen und bekannten Formen des Parasiten nachweisen kann, welche auch ich bei meinen Untersuchungen nur im Inneren der Nervenzelle gefunden habe.

Deshalb scheint mir die Annahme nahezuliegen, daß auch die Virulenz der Nebennieren bei der Tollwut auf die Anwesenheit von Parasiten zurückzuführen ist, daß sich diese aber in Evolutionsstadien befinden, in welchen sie bis jetzt der Beobachtung entgehen, oder, um mich genauer auszudrücken, in welchen sie durch die Untersuchungsmittel, über die wir gegenwärtig verfügen, nicht identifizierbar sind.

Herrn Prof. Golgi drücke ich hier für seine freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

1) Da Costa, Sur les lésions des capsules surrénales dans la rage. (Arch. do Real Inst. Bact. Camara Pestana. 1908.)
2) Moschini, Studio sulla capsula soprarenale. (Atti fondaz. Cagnola 1906—07.)
3) Negri, Beitrag zum Studium der Aetiologie der Tollwut. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 43.)

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4) Negri, Zur Aetiologie der Tollwut. Die Diagnose der Tollwut auf Grund der neuen Befunde. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44.)
5) — —, Sull' eziologia della rabbia. La dimostrazione del parassita specifico nell' infezione rabica degli uccelli. (Boll. Soc. med. chir. Pavia 1904.)
6) — —, I risultati delle nuove ricerche sull' eziologia della rabbia. (Lo sperimentale. Vol. 57.)
7) — —, Sull' eziologia della rabbia. Note sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita. (Boll. Soc. med.-chir. Pavia 1905.)
8) — —, Ueber die Morphologie und den Entwickelungszyklus des Parasiten der Tollwut. [Neuroryctes hydrophobiae Cal.] (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63.)
9) Stefanescu (Elise), La présence des corpuscules de Negri dans les glandes salivaires des chiens enragés. (Compt. rend. Soc. Biol. 1907.)

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Morphologie und Entwickelungsgeschichte des Hammelsarkosporids in der Maus.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
(Direktor: Geh. Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky).]

Von **Rh. Erdmann.**

Mit 4 Tafeln.

Keine Protozoengruppe ist weniger untersucht und daher weniger bekannt als die Sarkosporidien. Nach der grundlegenden Arbeit von Bertram (1892), die alle damals vorhandenen Kenntnisse zusammenfaßt, wurde erst durch die Forschungen des bekannten amerikanischen Biologen Theobald Smith (1901) erneutes Interesse für dieses Gebiet geweckt. Die dritte Etappe auf dem Wege zur Entdeckung des Entwickelungskreises der Sarkosporidien, die hoffen läßt, daß die Forscher endlich zu einem Resultat kommen, wird durch das Erscheinen der Negrischen Arbeit (1908) gekennzeichnet. Bertram untersucht den feineren Bau und das Vorkommen der Sarkosporidienschläuche, Smith gelingt die Uebertragung des Mäusesarkosporids auf Mäuse, Negri kann feststellen, daß das Mäusesarkosporid auf Meerschweinchen übertragbar ist.

Durch die Negrische Arbeit angeregt, welche die Uebertragbarkeit dieses Parasiten auf artfremde Tiere lehrt, wurden folgende Experimente unternommen. Das Hammelsarkosporid, das sich durch die Größe der Inhaltskörper des Sarkosporidienschlauches auszeichnet, wurde als geeignetes Versuchsobjekt angesehen, um es auf Mäuse zu übertragen. Denn, wenn die Uebertragung des Hammelsarkosporids auf Mäuse gelänge, so würden sich vielleicht größere Elemente finden, die leichter eine morphologische Beschreibung der einzelnen Teile des Sarkosporidienschlauches gestatteten. Bis jetzt sind die Vorgänge, die sich im Innern der Cyste abspielen, vollkommen unbekannt. Die Kleinheit der einzelnen Inhaltskörper des Schlauches erschwerte diese Forschungen ebenso sehr wie die Aufsuchung der Entwickelung und des Uebertragungsweges der Sarkosporidien. Auch diese Aufgabe ließe sich eher mit größeren Formelementen lösen.

Am 5. März 1909 wurden 5 Mäuse mit einem Gemisch von Weizenkleie, Inhalt von Sarkosporidienschläuchen des Hammels und Kochsalzlösung gefüttert. Die Fütterung wurde am 7. März abends wiederholt, die Tiere wurden gewogen und eine Kontrollkultur, die aus 6 Mäusen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestand, und von demselben Händler bezogen war, aufbewahrt. Am 18. März, am 3. April und am 17. April wurden diese Fütterungen wiederholt. Am 5. Mai, also nach 2 Monate langer Infektion, wurde eine Maus getötet, drei weitere am 16. Juni. Die letzte Maus sollte, nachdem es sich herausgestellt hatte, daß sämtliche 4 Mäuse Sarkosporidien in reicher Anzahl hatten, am Leben erhalten werden, um zu sehen, wie lange eine Maus eine starke Sarkosporidieninfektion aushalten könne. Sie starb aber am 9. Juli, ebenfalls stark mit Sarkosporidien infiziert, also 4 Monate nach der ersten Infektion, sehr abgemagert.

Die 6 Kontrolltiere zeigten bei makroskopischer wie mikroskopischer Untersuchung von einzelnen Muskeln keine Sarkosporidien. Es scheint also durch diesen Versuch erwiesen, daß man Hammelsarkosporidien auf Mäuse übertragen kann. Um den Einwand zu widerlegen, daß eine spontane Infektion stattgefunden hätte, ist folgender Kontrollversuch angesetzt worden. Tiere aus demselben Wurf, zur Hälfte infiziert, zur Hälfte nicht infiziert, werden aufgezogen, um eine kaum wahrscheinliche, aber logisch mögliche Fehlerquelle aufzudecken. Selbstverständlich sind die Versuche vom 5. März 1909 wiederholt worden, da aber mein Hauptaugenmerk auf die Entdeckung des Uebertragungsweges gerichtet war, so wurden neu infizierte Mäuse in planmäßigen Abständen getötet. Dieser Versuch dauerte vom 1. Juli bis 16. Oktober. Bei Abfassung dieses vorläufigen Berichtes war das Material erst teilweise verarbeitet, zeigte aber an einem nach 2 Monaten untersuchten Tier das sogenannte Ferretsche Entwickelungsstadium. Aus dem Entwickelungskreise der Sarkosporidien sind bis jetzt nur 2 Stadien bekannt.

Bertram (1892) hat bei Sarcocystis tenella einmal bei einem 8 Monate alten Schafe ein zweizelliges Gebilde in der Muskelfaser selbst gesehen. Dieses Gebilde war mit einer feinen gestreiften Hülle umgeben. Ferret (1903) hat in einem 2 Monate alten Schafe eine maulbeerähnliche Anhäufung von Zellen, die keine Cuticula haben sollen, beobachtet. Einen ebensolchen Haufen, aber mit einer Cuticula, hat Bertram in einem etwas älteren Schafe entdeckt.

Die von Ferret und Bertram gefundenen Stadien beziehen sich auf die Ausbildung der Sarkosporidien in **dem Muskel.** Wie der Parasit an diesen Ort gelangt, wie er aus dem alten Wirt in den neuen gelangt, wird durch diese Befunde nicht erklärt.

Morphologische Beschreibung des Hammelsarkosporids in der Maus.

Die infizierten Mäuse zeigten mit Ausnahme der am 5. Mai getöteten schon makroskopisch an, daß reichlich Sarkosporidien in der Muskulatur vorhanden waren. Feine weißliche Streifen, wie es in der Literatur beschrieben, zogen sich parallel mit den einzelnen Muskelbündeln durch die Muskulatur hin. Die Schläuche zeichneten sich durch ihre große Länge und verhältnismäßige Dünne aus. Das Hammelsarkosporid ist dagegen von ellipsoider Gestalt, das neu zu beschreibende Hammelsarkosporid aus der Maus spindelähnlicher. Außer dieser groben Aenderung der Form, die höchstwahrscheinlich durch den Bau der Muskulatur bedingt ist, hat das Hammelsarkosporid in der Maus eine verhältnismäßig dicke Cystenhülle. Die Hülle des Sarkosporidienschlauches beim Hammel ist nach Angabe aller Autoren wohl die dickste. Die Hülle des Mäusesarkosporids ist verhältnismäßig sehr dünn. Die Membran des Hammel-Mäusesarkosporidienschlauches steht zwischen beiden in der Mitte in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezug auf ihre Dicke. Schon Negri (1908) beobachtete, als er die Mäusesarkosporidien auf Meerschweinchen verfütterte, daß die Hülle außerordentlich dünn geworden war, doch zeigten sich bei dem Hammelsarkosporid nach meinen Befunden in der Maus bei älteren Exemplaren Streifungen, die in der Literatur nur bei dem Hammelsarkosporid beschrieben worden sind. In den Schläuchen befanden sich bei dem Hammelsarkosporid in der Maus dickere Streifen aus bindegewebig veränderter Wirtsmuskulatur, Querbalken, die beinahe senkrecht auf der Cystenwand stehen neben einem feinmaschigen Gewebe, das sich nur allein ohne diese Muskulaturreste bei dem Hammelsarkosporid vorfindet, dagegen zeigt das Mäusesarkosporid diese starken dicken Muskulaturreste, wie sie z. B. vom Hammelsarkosporid (Taf. II, Fig. 5) abgebildet sind.

Die Erwartung, daß die Elemente in dem Schlauch bei diesem neu erzeugten Sarkosporidium größer sein würden als bei dem Mäusesarkosporid, hat sich als richtig erwiesen. Ausgeführte Messungen zeigten, daß die einzelnen Elemente höchstens $^1/_4$ kleiner sind als diejenigen im Hammelsarkosporid. Was sie besonders zum histologischen Studium geeignet machte, war, daß sie lose und nicht so dicht gedrängt wie beim Hammelsarkosporid in den einzelnen Abteilungen des Schlauches lagen. Hierdurch ermöglichte es sich, feinere Einzelheiten kennen zu lernen.

Histologische Befunde in der Cyste des Hammelsarkosporids.

Schon bei der Untersuchung der Cyste des Hammelsarkosporids selbst waren durch Anwendung von feineren Methoden eine Reihe verschiedener neuer Formen gefunden, von denen eine kurze Beschreibung gegeben werden soll. Ihre Deutung soll vorläufig nicht versucht werden, da dies erst geschehen kann, wenn der Entwickelungskreis der Sarkosporidie auch außerhalb der Cyste von mir völlig beschrieben worden ist, wie es nach dem heutigen Stande meiner Arbeit möglich ist.

Aus frischem Hammelfleisch, das womöglich schon an demselben Tage, an welchem das Tier getötet worden war, in meine Hände kam, wurden die Cysten mit Nadeln herauspräpariert. Als Konservierungsflüssigkeiten wurden heiße Flemmingsche Lösung (stark), Sublimat-Alkohol und Juelsche Lösung benutzt. Die besten Resultate wurden durch die Flemmingsche Fixierungsflüssigkeit erzielt, doch wurde nicht immer eine einwandsfreie Erhaltung des Protoplasmas erreicht, da je nach dem Stadium, in welchem sich die Cysten befanden, die Flüssigkeit schlechter oder besser eindrang. Die Sarkosporidie selbst ist von einem starken Epiplast umgeben, der der Konservierung Hindernisse entgegensetzt. Auch die Farblösungen dringen schwer und nicht immer gleichmäßig ein, so daß die technische Behandlung große Schwierigkeiten darbietet. Zum Färben wurde die Heidenhainsche Methode und die veränderte Heidenhainsche Methode nach Rosenbusch angewandt. Sämtliche Kernfarbstoffmethoden wurden durchgeprüft, aber wenig brauchbar gefunden. Für Uebersichtsbilder lieferte die von Krassiltzschik auf die Schnittfärbung übertragene Giemsa-Methode einigermaßen klare Bilder.

Sowohl Schnittpräparate (Dicke $2^1/_2$ μ) als auch Ausstrichpräparate aus frischen Cysten wurden angefertigt. Die Ausstrichpräparate wurden mit denselben Methoden der Färbung und Konservierung behandelt wie die Schnittpräparate.

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die in der Literatur zerstreuten Uebersichtsbilder, welche einen Schnitt durch einen Sarkosporidienschlauch darstellen, zeigen gemeinsame Charaktere. Werden die jüngsten von Ferret und Bertram beobachteten Entwickelungsstadien ausgeschieden, die nur aus Zellen einer Art bestehen, so sprechen alle Autoren sich dahin aus, daß 2 Gruppen von Zellen in dem Schlauch zu unterscheiden sind, die Rundkörper und die sichelförmigen Körperchen (Taf. IV, Fig. 17).

Abbildungen (Taf. I, Fig. 1—5) zeigen runde Formen, die in kleineren Gruppen nahe an der Cystenwand liegen. Zwei Arten von runden Zellen lassen sich unterscheiden, die helle Zelle (Fig. 1), die von Bertram (1892) als Bildungszelle der stärker granulierten Zellen angesprochen wird. Diese Annahme wird durch meine Befunde an dem Hammelsarkosporid in der Maus bestätigt. Hier bilden sich aus einem Syncytium (Taf. III, Fig. 11) mehrere runde Zellen, die von den älteren Autoren als granulierte Zellen angesprochen werden. Diese granulierten Zellen wachsen heran, aus dem Kern treten Kernknospen in das Protoplasma. Die runde Form wird allmählich ellipsoid, und es treten weiter von der Cystenwand entfernt Formen auf (Taf. I, Fig. 6—12), die immer mit Chromatinfarbstoffen sich färbende Körner zeigen, deren Herkunft und Kernnatur noch nicht sicher ist. Fig. 15, deren Formen von Watson (1909) in einem etwas späteren Stadium, als schon die Zusammenhänge getrennt waren, abgebildet wird, scheint für eine Teilung zu sprechen, die ungleiche Teilprodukte erzeugt. Da ich sie nicht im Hammelsarkosporid in der Maus getroffen habe, für das die Infektionszeit bekannt war, so nehme ich vorläufig an, daß diese Formen erst dann entstehen, wenn die Cyste zu lange in dem Hammel bleibt, ehe sie durch Fütterung übertragen wird. Noch weiter von der Cystenwand entfernt finden sich die sichelförmigen Körper der älteren Autoren. Die Sicheln entstehen aus solchen Formen, wie in Fig. 13 abgebildet. Manz (1867) hatte an lebendem Material gesehen, daß durch Platzen der Hülle sich aus dem runden Körper der sichelförmige entwickelt. Hier zeigt es sich, wie diese Herausdifferenzierung entsteht. Es bildet sich ein von Inhaltskörpern freies Ende, das später bei allen älteren Sicheln von den meisten Autoren beschrieben ist und stets ein stark färbbares Korn enthält.

Fig. 16—17 zeigen zwei Sicheln, in der alten Literatur Sporen genannt, die die Ausbildung des Bewegungsapparates andeuten. Jede Sichel besteht aus einem mit runden Körpern der Autoren beladenen Teil, die sich mit Kernfarbstoffen stark färben, und einem Kern mit Binnenkörper. In dem spitzen Ende der Sichel entsteht erst nach der 13. und 14. Woche der Infektion bei der Maus mit dem Hammelsarkosporid der sogenannte Polfaden, der schon von v. Eecke (1892) gefunden, aber dessen Existenz stets abgestritten wurde. Da er erst am Ende der Entwickelung der Sarkosporidie in der Muskulatur auftritt, so ist sein Fehlen, das von vielen Autoren behauptet, erklärt. Da alle Entwickelungsvorgänge sehr langsam bei der Sarkosporidie vorsichgehen, so dauert das Heraustreten dieses Gebildes geraume Zeit. Nachdem ich frisches Material 2 Tage lang in dem Brutofen bei 37° in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt hatte, zeigte sich ein protoplasmatischer Faden an dem einen Ende der Sichel. Das obere Ende der Sichel war stetig ein wenig schraubenförmig aufgedreht, so daß man sich vorstellen kann, daß durch Drehungen der Spitze eine Ortsveränderung bewirkt werden kann. Bei kürzerem Verweilen im Brutofen sah man einen kleinen Stift heraustreten,

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wie es schon von Stempel (1909) bei der Untersuchung der Mikrosporidien beobachtet wurde. Watson (1909) unterscheidet in der Sichel Kern, Polfaden, runde, im Plasma eingebettete Körper und Centrosom. Ich habe nur einen Binnenkörper mit Plasmahof, „runde Körper" in älteren Formen ein stark färbbares Korn in dem von Inhaltskörpern freien Ende und den Polfaden gesehen.

Die letzten Stadien (Taf. I, Fig. 18, 19) sind wahrscheinlich wieder Degenerationsbilder. In Cysten, die nach den Ansichten aller Autoren alt sind, in denen das innere Maschenwerk des Schlauches leer ist, finden sich nur diese Bilder. Man sieht außer den zerstäubten runden Chromatinkörpern nur noch den wohlausgebildeten Bewegungsapparat. Die Rolle dieser Körner, die von allen Beobachtern gesehen wurde, läßt sich morphologisch einwandfrei vorläufig nicht feststellen.

Histologische Befunde an den Cysten des Hammelsarkosporids in der Maus.

Noch kürzer kann die Beschreibung dieser Formen des Hammelsarkosporids in der Maus ausfallen als derjenigen im Hammel selbst. Die gleichen Formen lassen sich in der Cyste nachweisen. Die großen runden Rundzellen (Taf. III, Fig 8 und 10) entsprechen den gleichen Gebilden auf Taf. I, Fig. 1—5. Aus ihnen gehen kleine, runde, feine, granulierte Zellen hervor (Taf. III, Fig. 11). Durch Streckung entstehen aus den Rundzellen die ellipsoiden Körper. Während dieses Prozesses gibt der Binnenkörper der granulierten Zellen häufig Chromatinknospen an das Plasma ab, genau so wie beim Hammelsarkosporid. Aus dem runden Körper wird durch Zerreißen der Membran auch hier, wie es vom Hammelsarkosporid aus der Fig. 13, Taf. I zu ersehen ist, der sichelförmige Körper. Dieser enthält außer einem feinfädigen, von mir als Bewegungsapparat gedeuteten Gebilde, eine reichliche Masse von „runden Körpern".

Auf die Veränderungen des Kernapparates soll in dieser vorläufigen Mitteilung nicht eingegangen werden. Die ellipsoiden Zellen zeigen hier wie beim Hammel Kernveränderungen, die auf Teilung, Kopulation oder Autogamie deuten können.

Einige Befunde aus dem Entwickelungskreis des Hammelsarkosporids in der Maus.

Zwei Perioden lassen sich bekanntlich in dem Entwickelungskreise des Sarkosporids unterscheiden. Die erste findet in dem Darmtraktus des Wirtstieres, das mit Sarkosporidien gefüttert ist, statt. Aus diesem Abschnitt waren keine Formen bekannt. Die zweite Periode ist dadurch gekennzeichnet, daß sie stets in der Muskulatur des Wirbeltieres sich abspielt. Es kann diese zweite Periode bei größeren Tieren in der Muskulatur des Darmrohrs allein stattfinden, aber es ist nicht ausgeschlossen, daß außer der Muskulatur des Darmtraktus das Zwerchfell, Herz und die Muskulatur der Extremitäten befallen werden. Bei kleineren Tieren, besonders bei schlecht genährten Mäusen, finden sich verhältnismäßig wenig Sarkosporidienschläuche in der Muskulatur des Darmrohrs, sondern am häufigsten in der Muskulatur der Extremitäten und in der Bauchmuskulatur. Diese Stellen erscheinen mir als bevorzugte für das Vorkommen von Schläuchen bei Mäusen. Aus diesem Abschnitt des Entwickelungskreises war das Bertramsche Zweizellenstadium, das Ferretsche Stadium, bei dem sich 20—30 runde Zellen in einer Hülle befanden, und die Cyste oder der Schlauch des Sarkosporids bekannt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sobald die Maus die Hammelsarkosporidien gefressen hat, findet ein Angreifen des sichelförmigen Körpers schon im Magen statt. Er quillt stark auf. Der sogenannte Polfaden tritt heraus. Ueber die Veränderungen des Inhalts läßt sich noch nichts mit Sicherheit sagen. Man findet zwar im Darmlumen viele freie runde Körper, doch ist bei ihrer Kleinheit und wenig charakteristischen Gestalt natürlich nicht festzustellen, ob sie mit den „runden Körpern" in der Sichel im Zusammenhang stehen. Bis jetzt konnte für diese, wie gesagt, noch keine spezifische Färbung gefunden werden. Auch konnten sie wegen ihrer Kleinheit nicht aus den Sicheln experimentell entfernt und allein verfüttert werden. Im Magen und in den darauf folgenden Teilen des Verdauungskanals bis zum Blinddarm wurden an dem 10. Tage nach der Fütterung in den Darmzotten und in dem Lumen runde Körper mit Protoplasmasaum und kleine amöboide Formen gefunden. Bei später getöteten Mäusen, ungefähr zwischen dem 14. und 20. Tage, fanden sich an demselben Ort einkernige amöboide Formen. Ihre Aehnlichkeit mit Sarkosporidien wurde dadurch wahrscheinlich, daß sich der Binnenkörper ebenso kompakt erwies, wie bei dem einzelnen Element der Sarkosporidien.

Weiter fand ich gleiche Stadien mit 12 und mit 4 Kernen (Taf. II, Fig. 1—4). Sie schienen alle in einer Art Hülle zu liegen; besonders oft waren sie in Lymphspalten der Darmmuskulatur. Durch die Lymphwege gelangen nun diese vierkernigen Gebilde, nachdem sie sich in 4 Teile geteilt und jedes einzelne sich mit einer Hülle umgeben hat, in das Fettgewebe und in die Lymphspalten, die sich in der Nähe der Körpermuskulatur finden (Taf. II, Fig. 3). In den Lymphspalten der Muskulatur findet man nun reichlich, fast auf jedem Schnitt, kleine runde Cysten mit protoplasmatischem Inhalt in der 5. Woche nach der Fütterung (Taf. III, Fig. 6). Zwischen dem Sarkolemmschlauch und der Muskulatur wurde ein einzelliges Stadium (Taf. III, Fig. 7) gesehen, das 2 Kerne aufwies. Dieses einzellige Stadium war von zerstörter Muskelsubstanz umgeben. Die Muskulatur selbst hatte eine Art Ringwall gebildet. Eine reichliche Wucherung von Muskelkernen in dem vom Sarkosporid befallenen Muskel deutet darauf hin, daß hier wirklich eine Infektion stattgefunden hatte. Auf dieses Stadium würde das von Bertram erwähnte zweizellige folgen. Dann würde das von Ferret gefundene 30-zellige Stadium sich anschließen, von dem ein etwas früheres Stadium auf Taf. IV, Fig. 15 von mir abgebildet ist. Hier sind die Zellen noch alle undifferenziert. Dann würde die Ausbildung des Schlauches in der Weise stattfinden, wie Bertram es schon in groben Zügen dargestellt hat; auf die Ballenbildung, die Aufteilung des Syncytiums (Taf. IV, Fig. 16) in runde Zellen folgt nach ihm die Sichelbildung.

Von den einzelnen Abteilungen des ausgewachsenen Schlauches kann eine Infektion durch Auswanderung der Sichel in die benachbarte Muskulatur entstehen, wie Taf. II, Fig. 5 zeigt. So erklärt sich das Weiterwachsen der Schläuche an den Enden.

Während die aus dem Darmlumen und den Lymphspalten beschriebenen Formen vorläufig noch nicht mit voller Sicherheit in den Entwickelungskreis der Sarkosporidie eingereiht werden können, gehören die in den Muskeln zuerst auftretenden Stadien zu dem Lebenslauf des Parasiten.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Bertram, A., Beiträge zur Kenntnis der Sarkosporidien, nebst einem Anhang von parasitischen Schläuchen in der Leibeshöhle von Rotatorien. (Zool. Jahrb. Abt. f. Morph. 1892.)
von Eecke, Jaarsverlag des path. Inst. zu Weltewreden. 1892.
Manz, W., Beiträge zur Kenntnis des Miescherschen Schlauches. (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 11. 1867.)
Negri, A., Beobachtungen über Sarkosporidien. 1. Mitteilung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. Heft 1. p. 56.)
— —, Beobachtungen über Sarkosporidien. (Ibid. 1908. Heft 5. p. 618.)
Smith, Th., The production of sarcosporidiosis in the mouth by feeding infected muscula tissus. (Journ. of experim. Med. Vol. 6. 1901. No. 1.)
— —, Further observations of the transmission of Sarcocystis muris by feeding. (Journ. of med. Research. Vol. 13. 1905.)
Watson, E. A., Sarcosporidiosis as .... (Journ. of comparat. Path. a. Ther. Vol. 23. 1909. March.)

Tafelerklärung.

Sämtliche Figuren sind nach mit Sublimat-Alkohol und mit Flemmingscher Lösung fixierten und mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten mit Hilfe des Abbeschen Zeichenapparates in Höhe des Objekttisches entworfen. Vergrößerung bei Zeiss Apochr. Imm. 1,5 mm und Komp.-Ok. 18.

Tafel I. Hammelsarkosporid im Hammel.

Fig. 1—4. Runde Körper in der Cyste.
Fig. 5—8. Ellipsoide Körper in der Cyste.
Fig. 9—12. Stark mit runden Körpern beladene ellipsoide Körper in der Cyste.
Fig. 13—17. Ausbildung der Sicheln in der Cyste.
Fig. 18—19. Degenerierte Sicheln.

Tafel II. Hammelsarkosporid in der Maus.

Fig. 1—4. Formen in den Lymphspalten der Darmmuskulatur der Maus.
Fig. 5. Weiterumsichgreifen der Infektion in schon befallenen Muskeln.

Tafel III. Hammelsarkosporid in der Maus.

Fig. 6. Junge Cysten in der Körpermuskulatur.
Fig. 7. Junge Form in der Körpermuskulatur.
Fig. 8—14. Runde und sichelförmige Körper aus einer Cyste der Körpermuskulatur.

Tafel IV. Hammelsarkosporid in der Maus.

Fig. 15. Ferretsches Stadium aus der Körpermuskulatur.
Fig. 16. Syncytium in einer Cyste der Körpermuskulatur.
Fig. 17. Uebersichtsbild aus einer 3 Monate alten Cyste.

Nachdruck verboten.

Atractis perarmata n. sp.

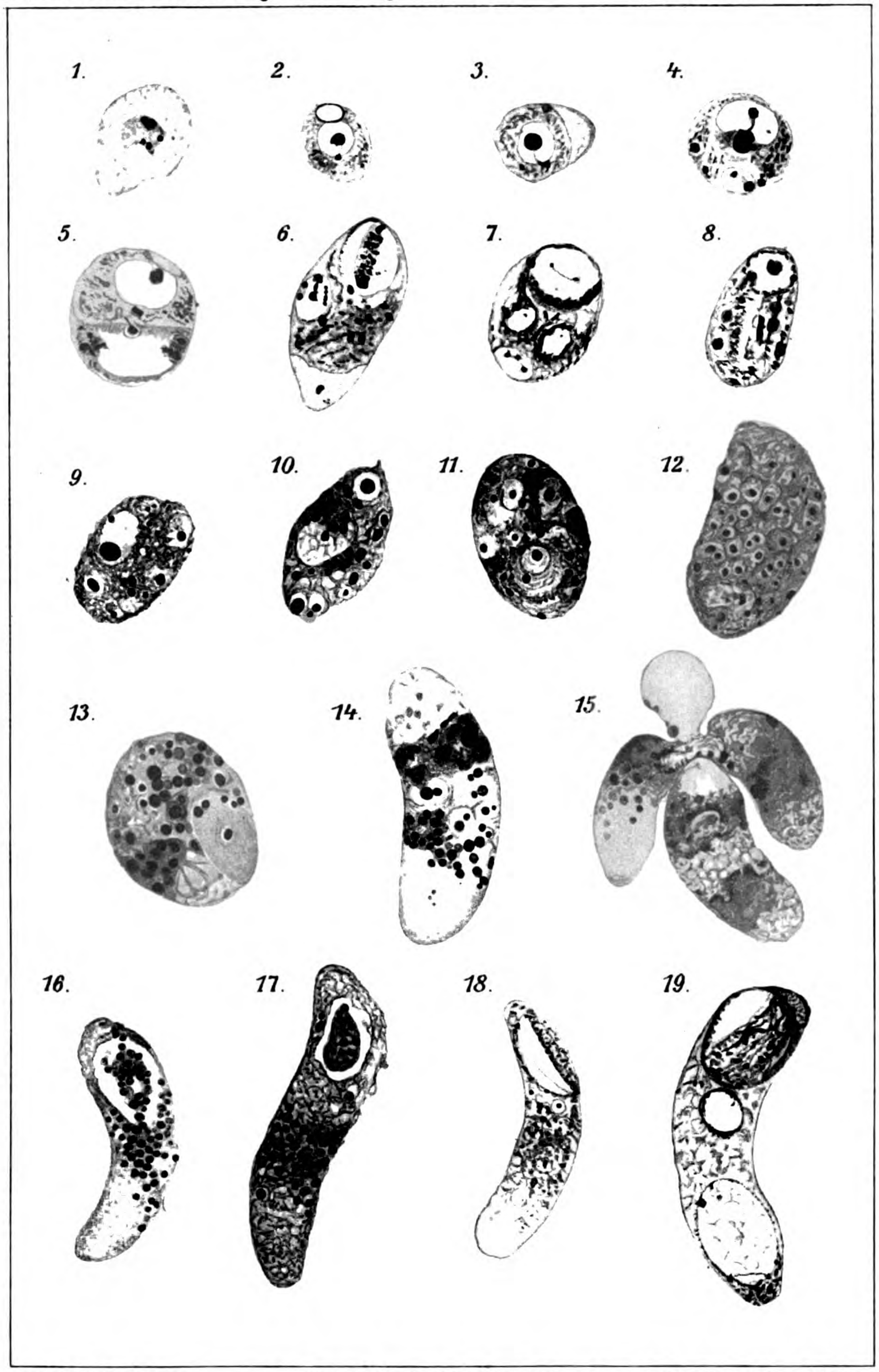
Von Dr. v. **Linstow** in Göttingen.

Mit 2 Figuren.

Herr Dr. E. André in Genf hatte die Güte, mir Nematoden zu senden, die im Dickdarm von Cinixys belliana, einer Landschildkröte aus Deutsch-Ostafrika, gefunden waren, die einer neuen Art angehören.

Das Kopfende ist von 6 in einem Kreise stehenden Lippen umgeben, von denen die beiden lateralen größer sind als die übrigen; dicht hinter ihnen ist der Körper ringförmig eingeschnürt. Die Cuticula ist in Abständen von 0,0025 mm regelmäßig quergeringelt. Die Mundöffnung, die im Scheitelpunkt gelegen ist, führt in ein 0,1 mm langes Atrium; dann folgt der Oesophagus, der bei beiden Geschlechtern $^1/_4$ der ganzen Tierlänge einnimmt; er besteht aus 2 Abschnitten, einem vorderen mus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Erdmann u. Krause gez. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Erdmann, Hammelsarkosporid in der Maus. Taf. II

Erdmann u. Krause gez.

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

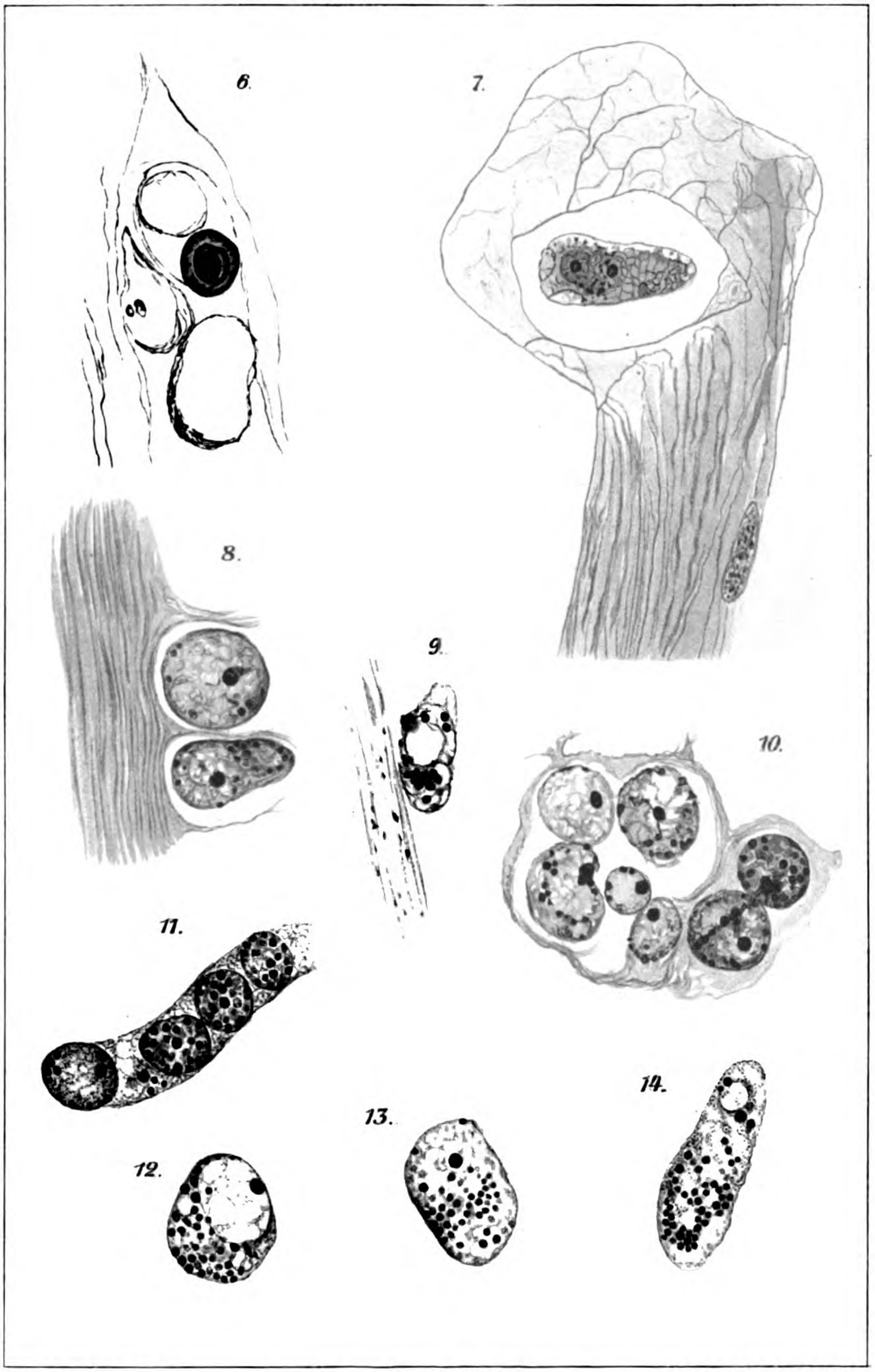
Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



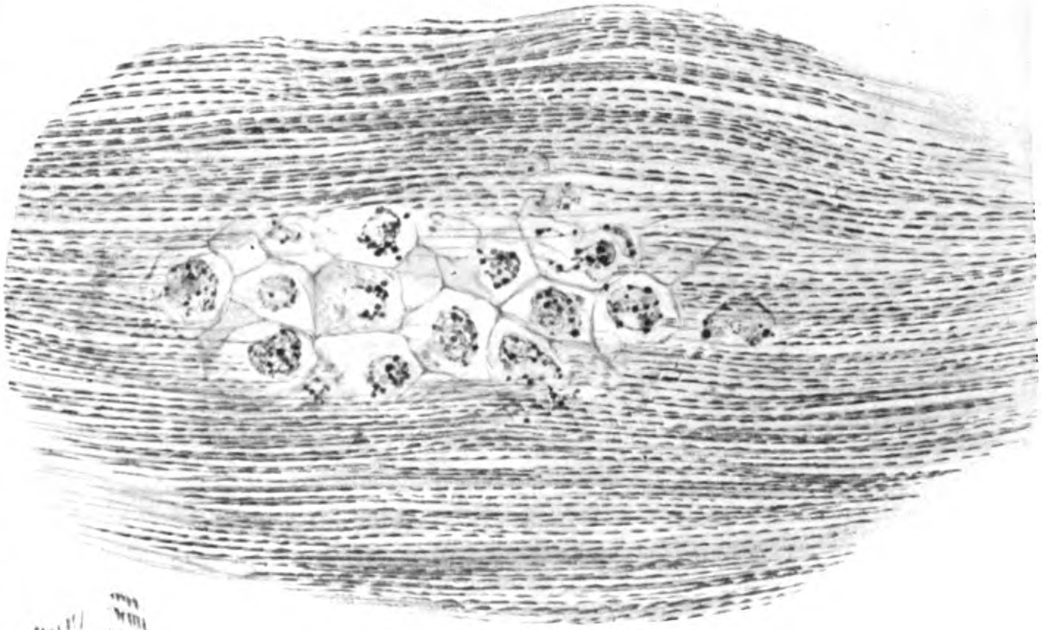
Erdmann u. Krause gez. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

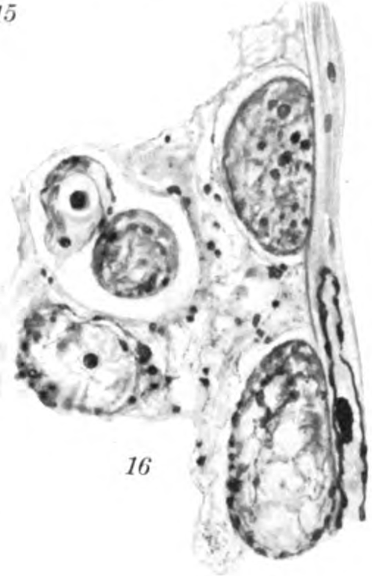
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



15



16

17

Erdmann und Krause gez.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

kulösen und einem hinteren drüsigen; der erstere ist zylindrisch und das Lumen ist von 3 Chitinstäben ausgekleidet; der letztere ist in der Mitte verengt und am Hinterende in einen mit 3 Ventilzähnen versehenen Bulbus erweitert; die Längen der beiden Abteilungen verhalten sich wie 11 : 9. Der Darm ist häufig braun oder rötlich pigmentiert und führt in beiden Geschlechtern in einen Endabschnitt, dem der Epithelbelag fehlt; beim Männchen ist er als Kloake, beim Weibchen als Rectum zu bezeichnen. Die Muskeln sind die der Schneiderschen Meromyarier. Sehr auffallend ist der Porus excretorius gebildet; er ist weit nach hinten gerückt, $^2/_5$ der Oesophaguslänge hinter dessen Ende, und besteht aus einer schüsselförmigen Vertiefung mit starrer Wandung, die innen etwas enger ist als die Mündung; von vorn wie von hinten münden je 2 Exkretionsgefäße hinein. Etwas hinter der Mitte des Oesophagus steht jederseits in den Seitenlinien eine nach vorn gerichtete, fingerförmige Nackenpapille. Je älter die Exemplare werden, desto undeutlicher werden die beiden Oesophagusabteilungen und der Porus excretorius.

Das Männchen ist 5,6 mm lang und 0,24 mm breit; das Schwanzende ist hakenförmig nach der Bauchfläche gekrümmt und nimmt $^1/_{21}$ der Gesamtlänge ein; die Kloakenmündung ist wulstig verdickt und vor ihr steht in der Ventrallinie ein schüsselförmiges, saugnapfartiges Organ, das von 4 langen Papillen umgeben ist; jederseits am männlichen Schwanzende stehen 11 Papillen, 4 ventrale, 5 laterale und 2 fast dorsal gestellte, außerdem eine unpaare ventral dicht vor dem kegelförmig zugespitzten Schwanzende. Die fast gleichen Spicula sind säbelförmig gekrümmt und messen 1,50 und 1,58 mm, sind also verhältnismäßig sehr lang; die Kloake ist 0,22 mm lang und liegt ganz im Innern des Körpers.

Das Weibchen hat eine Länge von 6,2 mm bei einer Breite von 0,26 mm; das kegelförmig verjüngte Schwanzende mißt $^1/_{20}$ der ganzen Tierlänge, und die Vagina mündet 0,05 mm vor dem Anus, liegt also sehr weit hinten; bei den mir vorliegenden Tieren waren Eier und Embryonen noch nicht entwickelt; das Rectum ist von dem mit Epithelbelag versehenen Darm scharf getrennt.

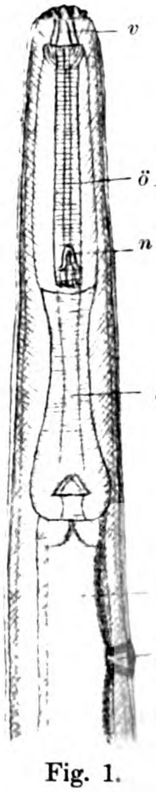


Fig. 1.

Das Genus Atractis

wurde 1845 von Dujardin aufgestellt; seine Diagnose ist eine außerordentlich dürftige; sie lautet: La bouche armée de deux ou trois pièces, et les spicules inégaux; das paßt auch auf sehr viele andere Gattungen; Schneider bringt 1866 gar keine Beschreibung der Gattung, sondern verweist auf die der Art Atractis dactylura. In diesem

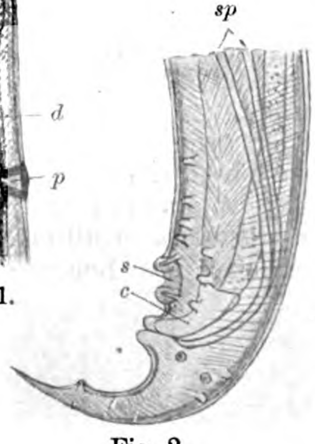


Fig. 2.

Fig. 1. Atractis perarmata, Kopfende von der rechten Seite; *v* Vestibulum, *ö I* und *ö II* erster und zweiter Oesophagusabschnitt, *d* Darm, *n* Nackenpapille, *p* Porus excretorius.

Fig. 2. Männliches Schwanzende von der linken Seite; *c* Kloake, *s* Saugnapf, *sp* die beiden Spicula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralblatt Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 28—30 beschrieb ich eine neue Art dieser Gattung und stellte zugleich die Gattungsdiagnose fest.

Die beschriebene Sonderung des Oesophagus in zwei verschiedene Abteilungen kommt bei allen Arten vor; der Porus excretorius ist bei Atractis dactylura noch auffallender und merkwürdiger gebildet als bei perarmata; da er von einem Kranz von Chitinstäbchen umgeben ist, deren Enden frei hervorragen. Die Seitenwülste konnte ich bei Atractis cruciata untersuchen; sie sind mächtig entwickelt und nehmen in der Larve den größten Raum der Querschnitte ein (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 58. 1901. p. 190—191. Tab. VIII. Fig. 15). Beim Männchen von Atractis dactylura tritt die Kloake frei hervor, und funktioniert ohne Zweifel als Begattungsorgan (Arch. f. Naturgesch. 1883. p. 296. Tab. VIII. Fig. 32); sie ist ein außen offenes Rohr. Der Nervenring umgibt den Oesophagus an der Grenze zwischen den beiden Abschnitten. Die Weibchen haben 2 Uteri und 2 Ovarien, und was sie von den meisten Nematodengattungen unterscheidet, ist der Umstand, daß sie vivipar sind. Die Eier haben eine dünne, membranöse Hülle, welche von den Embryonen schon im Uterus durchbrochen wird; in den Weibchen von Atractis cruciata fand ich 1—3 2,15—2,37 mm lange Embryonen, das erwachsene Weibchen mißt 6,22 mm; die jungen Tiere werden in den Darm hinein geboren, und da kein Zwischenwirt nötig ist, sammeln sich die Parasiten, wenn das Wohntier länger am Leben bleibt, zu ganz enormen Mengen an. Man kennt jetzt 5 Arten:

Atractis dactylura Rud.,
massenhaft im Darm von Testudo graeca, Chersus marginatus, Podocnemis expansa, Podocnemis tracaxa, Rhinemys nasuta und Homopus Horsfieldi, in Europa und Amerika.

Atractis opeatura Leidy,
in ungeheuren Mengen im Darm von Cyclura baeolopha, New Providence-Insel, Australien.

Atractis hystrix Dies.,
im Darm von Podocnemis erythrocephalus, Amerika.

Atractis cruciata v. Linst.,
in enormen Mengen im Darm von Metopocerus cornutus, Haiti.

Atractis perarmata v. Linst.,
im Darm von Cinixys belliana, Deutsch-Ostafrika.

Die Arten der Gattung Atractis leben also im Darm von Reptilien, Schildkröten und Sauriern in Europa, Afrika, Amerika und Australien. Es gibt andere Nematodengattungen, welche vivipar sind, wie Trichina; hier aber kommt keine so massenhafte Ansammlung von Individuen im Wohntier vor, weil zum Geschlechtsreifwerden ein Wirtswechsel nötig ist; bei Atractis aber bleibt die junge Brut im Darm, wächst hier heran und erzeugt eine neue Nachkommenschaft, und diese wieder neue, bis der ganze Darm prall mit den Nematoden erfüllt ist; die Exemplare, welche Leidy in dem Darm von Cyclura baeolopha fand, wogen 30 g, und die Masse der Tiere, welche, zu Atractis cruciata gehörend, den Darm von Metopocerus cornutus erfüllten, war eine so enorme, daß man sich wunderte, wie dabei das Leben des Tieres erhalten bleiben konnte.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zur Lebensgeschichte des Schistosomum japonicum Katsurada.

[Aus dem Pathologischen Institute zu Okayama.]

Von Prof. Dr. **F. Katsurada** und Dr. **T. Hashegawa.**

Hierzu 1 Textfigur.

I. Einleitung.

Als Katsurada 1904 Schistosomum japonicum entdeckt und dessen pathogene Bedeutung nachgewiesen hatte, schrieb er[1]) schon in der ersten Mitteilung: „Wie sich Looss[2]) zuerst über den Infektionsmodus des Schistosomum haematobium in Aegypten ausgesprochen hat, so muß es auch gefährlich sein, in dem wahrscheinlich mit Wurmbruten infizierten Wasser unserer Schistosomengegenden zu arbeiten, ja sogar alle Gelegenheiten, welche die äußere Haut mit demselben Wasser in Berührung bringen."

Trotzdem diese Hypothese von den meisten japanischen Forschern nicht angenommen wurde, trat Katsurada doch immer wieder mit der gleichen Behauptung an die Oeffentlichkeit.

Wenn man die verschiedenen Tatsachen in unseren Schistosomengegenden genau beobachtet, so wird man zu der Anschauung gedrängt, daß die Schistosomenbrut einzig und allein durch die Haut in den menschlichen Körper eindringt. Findet man doch Schistosomiasis japonica fast ausschließlich bei Leuten, die in Reisfeldern oder in den mit Reisfeldern in Verbindung stehenden Kanälen arbeiten, und sehr häufig auch bei Kindern, die in den größeren Kanälen der verseuchten Gegenden zur Sommerzeit umherschwimmen. Unsere Reisfelder werden nämlich zu Jahresbeginn gewöhnlich mit Weizen bebaut. Im Juni aber nach der Weizenernte setzt man die Felder durch Kanäle unter Wasser, um dann Reis zu pflanzen. Das Weizenfeld wird häufig mit Exkrementen gedüngt, die hin und wieder schistosomeneierhaltig sind, während der Dünger fürs Reisfeld davon frei ist. Nach meiner Beobachtung ist nun gerade die Zeit, wo man das Weizenfeld in ein Reisfeld umbaut, für das Eindringen der Schistosomenbrut besonders günstig, vor allem bei Leuten, die in den unter Wasser gesetzten Feldern und in den Kanälen arbeiten. Bei ihnen tritt ein äußerst unangenehmes Jucken auf, dem bald Effloreszenzen folgen an Hautstellen, die mit dem Wasser in Berührung gekommen sind. So glaubten wir, daß die unteren Extremitäten der Menschen und der infizierbaren Tiere besonders Eintrittsstellen für die Schistomenbrut sein müßten.

Nach der oben angeführten Beobachtung lag es nun nahe, zur weiteren Untersuchung das Experiment heranzuziehen.

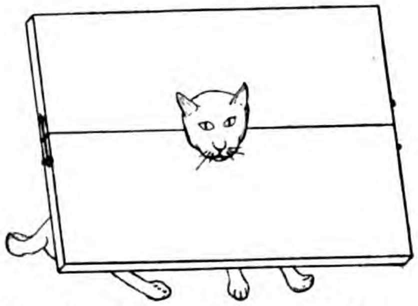
II. Tierexperimentelle Untersuchung.

Für unsere ersten Experimente wählten wir Nishidäi, eine von Schistosomen verseuchte Ortschaft in der Provinz Okayama, und als Versuchstiere die kleinen unter den infizierbaren Lebewesen. Katzen und junge Hunde eignen sich deshalb besonders, weil sie billig sind, die

1) Katsurada, Mitteil. d. Mediz. Gesellsch. zu Okayama. No. 173. Juni 1904.
2) Looss, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 16. 1894. p. 340.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Behandlung leicht ist und die Tiere bequem mit kondensierter Milch ernährt werden können, was eine Infektion per os so gut wie ausschließt. Die Versuchstiere stammen aus Okayama, einer nicht infizierten Ortschaft. Dem Experiment ging natürlich eine mikroskopische Kotuntersuchung voraus. Ferner spannten wir das Tier in eine Art Halsjoch (siehe Textfigur), um die Infektion per os unmöglich zu machen. Der Körper unterhalb des Joches wurde ins Reisfeld resp. Kanalwasser eingetaucht, während der Kopf über dem Joche frei blieb.



Eine ins Halsjoch gespannte Katze.

Am 12. Juni begannen wir mit dem Experimente. Ein Bauer baute unsertwegen das vorherige Weizenfeld in ein Reisfeld um und berieselte es aus einem Kanale.

1) Eine weibliche Katze wurde dreimal je auf die Dauer einer halben Stunde ins Kanalwasser eingetaucht: Zum ersten Male am 12. Juni nachmittags, zum zweiten Male am 13. Juni vormittags und zum dritten Male am 14. Juni vormittags. Darauf wurde sie nach Okayama in unser Institut zurückgebracht, wo sie unter allen Vorsichtsmaßregeln weiter gefüttert wurde. Von Anfang Juli ab magerte die Katze allmählich ab. Mitte Juli konnten wir im Kote Schistosomeneier mikroskopisch nachweisen. Dann folgte häufiges Erbrechen. Schließlich nahm die Katze kein Futter mehr an, und es kam unter hochgradiger Abmagerung am 26. Juli zum Exitus. Die Sektion ergab zahlreiche männliche und weibliche erwachsene Schistosomen in der Pfortader und deren Zuflüssen. Die männlichen Schistosomen waren meist gegen 10 mm lang, die weiblichen im allgemeinen noch darüber. In der Leber und Darmwand befanden sich besonders zahlreiche Schistosomeneier, um welche sich Granulationsgewebe gebildet hatte. Eine gewisse Anzahl der Schistosomeneier im Gewebe zeigte schon Miracidium mit deutlichen Wimpern.

2) Mit einem kleinen in diesem Jahre geborenen Hunde wurde zum ersten Male am 12. Juni nachmittags, zum zweiten Male am 13. Juni vormittags und zum dritten Male am 14. Juni vormittags wie mit der Katze experimentiert, nur daß der Hund anstatt ins Kanalwasser ins neuumgebaute Reisfeld eingetaucht wurde. Das Tier magerte von Juli an ab, entleerte von Mitte Juli an schleimig-eitrigen Stuhl (häufig sogar reines Blut), der außerordentlich zahlreiche Schistosomeneier enthielt, zuweilen 48 Eier in einem schwach vergrößerten Gesichtsfelde. Dieser Stuhl wurde von uns noch für viele weitere Versuche benutzt. In den späteren Stadien fanden sich Erbrechen und Appetitlosigkeit, und das Versuchstier starb am 4. Sept. an Erschöpfung. Die Sektion fand sogleich nach dem Eintritt des Todes statt und ergab außerordentlich zahlreiche Schistosomen, mehrere Tausend, in der Pfortader und deren Zuflüssen, nur daß die Würmer größer waren als die in dem Katzenkadaver vorgefundenen. Eine größere Anzahl der Männchen erreichte eine Länge von 11—12 mm, während die weiblichen darüber hinaus maßen, eins sogar 17 mm.

Beide Experimente zeigen uns aufs klarste, daß die Schistosomenbruten durch die Haut des Menschen und gewisser Tiere eindringen und sich in nicht ganz einem

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Monate bis zum geschlechtsreifen Zustande entwickeln können.

Daß die Schistosomenbruten in der Regel nicht durch den Mund in den Mensch- oder Tierkörper eindringen, wird wahrscheinlich durch Betrachtung der Lebensweise der an Schistosomiasis japonica leidenden Leute und durch die Tatsachen im 3. Kapitel dieses Aufsatzes. Doch mögen die Ergebnisse folgenden Experimentes noch Platz finden.

3) Am 17. Juli nachmittags wurde einem in diesem Jahre geborenen weiblichen Hunde mittels Katheters und Trichters Schlammwasser aus der tiefsten Schicht eines Kanals in dem stark verseuchten Dorfe Iwanari in der Provinz Hiroshima eingeführt. Der aus Okayama stammende Hund wurde nach dem Versuche wieder nach Okayama ins Institut zurückgebracht. Alle mikroskopischen Kotuntersuchungen auf Schistosomeneier hin verliefen resultatlos. Der Sektionsbefund des am 13. Sept. getöteten Hundes war negativ.

III. Beobachtung der Wurmbrut.

Werden in einer größeren Menge Leitungswassers schistosomeneierhaltige Exkremente verdünnt und der Zimmertemperatur, die bei uns in Japan im Sommer gegen 30° beträgt, ausgesetzt, so blähen sich die meisten Eischalen nach kurzer Zeit auf, lassen die Miracidien aus ihren Hüllenmembranen austreten, und die Miracidien schwimmen dann mit Hilfe ihrer dichten Wimpern sehr lebhaft umher. Nach meiner Beobachtung schlüpfen die Miracidien im Wasser frühestens schon nach 15 Minuten aus, die Mehrzahl jedoch innerhalb 1—3 Stunden. Die Lebensdauer des freischwimmenden Miracidiums ist für gewöhnlich nicht über 24 Stunden, zum mindestens sind bis jetzt alle Versuche, es länger als 48 Stunden am Leben zu erhalten, gescheitert.

Höhere Wassertemperaturen von über 39—49°, Temperaturen, die im japanischen Sommer im direkten Sonnenlichte leicht zu erreichen sind, sowie niedrigere Temperaturen von unter 10° stören oder verspäten die Aufblähung der Eischale.

Was die Widerstandsfähigkeit des Miracidiums gegen einige Chemikalien anlangt, so gelangten wir zu folgendem Resultate:

Chem. Substanzen	Verdünnungsgrad	Zeitraum zum Absterben
Salzsäure	0,1 Proz.	sogleich n. d. Einwirkung
Sublimat	0,1 „	dgl.
Kalkmilch	20,0 „	„
Karbolsäure	1,0 „	„
Kresol	1,0 „	„
Karbolsäure	0,5 „	innerhalb 10 Minuten
Kresol	0,5 „	„ 5 „

Es ist bemerkenswert, daß das Miracidium des Schistosomum japonicum gleich dem der ägyptischen Art gegen Salzsäure sehr empfindlich ist, so daß es äußerst unwahrscheinlich ist, daß das Miracidium einen gesunden Magen zu passieren vermag. So darf man wohl mit Recht eine Infektion durch die Haut hindurch annehmen und eine Infektion per os als nur ausnahmsweise, wenn nicht gar unmöglich, hinstellen.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

IV. Resumee.

Die vorstehenden Tatsachen berechtigen uns zu folgenden Schlüssen:

1) Die Brut des Schistosomum japonicum dringt durch die Haut in den menschlichen wie tierischen Körper ein und wächst im Laufe eines Monates schon zum geschlechtsreifen Zustand heran.

2) Trotzdem unsere Versuchstiere nur kurze Zeit (im ganzen anderthalb Stunden) ins Reisfeld oder Kanalwasser eingetaucht wurden, waren doch infolgedessen schon nach etwa einem Monate im Tierkörper mehrere Tausend von erwachsenen Würmern vorhanden. Diese Tatsache macht es wahrscheinlich, daß das Miracidium jedenfalls im Tierkörper zu einer Sporocyste auswächst und aus einer Cyste zahlreiche junge Würmer produziert.

3) Für die Prophylaxe sollte als Regel gelten, einerseits die eierhaltigen Exkremente vor der Benutzung als Dung zu kochen und sie nicht im natürlichen Zustand ins Wasser oder auf das Feld zu schütten, andererseits bei der Arbeit im Reisfelde den Körperteil, der der Berührung mit schmutzigem Wasser ausgesetzt ist, beispielsweise mit dichten Gamaschen, zu schützen.

Okayama im September 1909.

Nachtrag.

Die Bedeutung unserer Tierexperimente war uns schon Ende Juli klar geworden. Daher teilten wir unsere Resultate am 4. August dem Kaiserlich japanischen Unterrichtsministerium mit, und dieses veröffentlichte unsere Ergebnisse in japanischer Sprache im Japanischen Reichsanzeiger (No. 7840, 12. Aug. 1909). Darauf publizierte Prof. Fujinami in Kioto eine vorläufige Mitteilung über den Infektionsmodus des Schistosomum japonicum, und versicherte, daß er die Hautinfektion auch bei Rindern anerkennen muß, welche Mitteilung uns am 24. August zu Händen kam. Ferner teilte uns Prof. Matsuura in Kioto am 11. September brieflich mit, daß er selbst in seinem Kote Schistosomeneier auffand, da er im Sommer dieses Jahres in den Schistosomengegenden seine Extremitäten in infiziertes Wasser eingetaucht hatte. Die Arbeiten beider Autoren müssen Fachleuten willkommen sein.

Nachdruck verboten.

Eine Distomencyste im Blutgefässe eines Oligochäten.

Von **Al. Mrázek** in Prag.

Mit 1 Figur.

Eingekapselte junge Distomen kommen in verschiedensten Tierformen und an verschiedensten Stellen vor. Viele Arten sind offenbar nicht besonders wählerisch mit Bezug auf ihre Zwischenwirte und können in diversen Tierarten vorkommen. Wir werden aber wohl nicht fehl-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehen, wenn wir annehmen, daß in einer Anzahl von Fällen es sich keineswegs um ein gesetzmäßiges Vorkommen im normalen Zwischenwirt, sondern um wirklich „verirrte“ Individuen handelt. Die große Lebenszähigkeit und Anpassungsfähigkeit dieser Parasiten ermöglicht es denselben, sich auch an ungewöhnlichen Stellen, wohin sie zufällig geraten sind, zu behaupten.

Eine solche Erklärung ist besonders wahrscheinlich für solche Fälle, wo die Parasiten nur ganz sporadisch auftreten und wo die Beschaffenheit und Lebensweise des Wirtstieres kaum zuläßt, denselben für den normalen Zwischenwirt zu proklamieren. Das gilt meiner Ansicht nach z. B. für unsere Tricladen, in welchen ab und zu encystierte Distomen

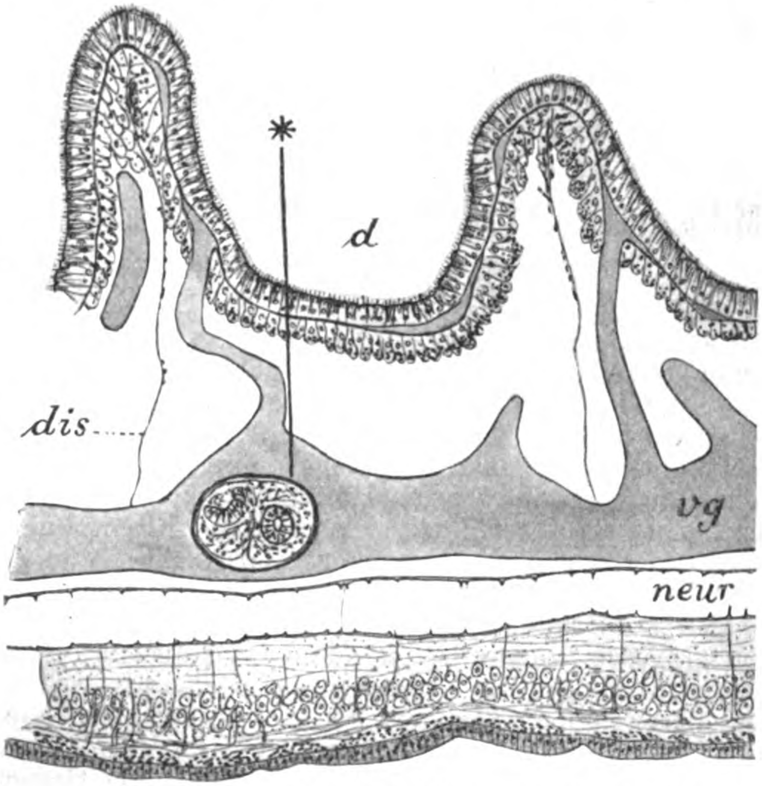


Fig. 1. Teil eines medianen Längsschnittes durch Rhynchelmis. *d* Darmhöhle. *dis* Dissepiment. *neur* Neurochord. *vg* Ventralgefäß. Bei * liegt im Innern des Gefäßes die Cyste.

gefunden wurden [1]). Schwieriger gestaltet sich die Sache, wenn, wie ich in diesem Jahre an Nephelis beobachten konnte, ein sehr hoher Prozentsatz der Tiere, mehr als die Hälfte, sich als infiziert erweist, und zwar in einem überaus starken Grade.

Daß das Vorhandensein ähnlicher Cysten in Rhynchelmis zu den nur zufälligen Vorkommnissen gehört, dafür zeugt das überaus seltene Auftreten, denn ich habe bisher nur eine einzige solche Cyste gefunden,

1) Vgl. die verdienstvolle zusammenfassende Uebersicht v. Graffs, Die Turbellarien als Parasiten und Wirte. (Festschrift.) Graz 1903. Als Ergänzung zu p. 69 bemerke ich, daß ich auch mehrmals in verschiedenen Süßwassertricladen Distomencysten fand, aber im Gegensatz zu Dorner nicht etwa am Vorderende, sondern regelmäßig in der Pharynxwand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obgleich ich im Laufe der Jahre viele Tausende von Exemplaren des betreffenden Wurmes untersucht habe. Wenn ich diesen meinen Befund hier besonders anführe, so geschieht dies aus dem Grunde, daß ich das Tier an einem, wie mir scheint, recht ungewöhnlichen Ort angetroffen habe. Gewöhnlich findet man die jungen Distomen encystiert unter der Haut, im Bindegewebe, Parenchym etc. Ich fand die Cyste jedoch freiliegend im Innern eines Blutgefäßes.

Offenbar kam der Parasit zunächst auf passivem Wege in die Darmhöhle, ist von da aus in den Darmsinus eingedrungen und gelangte von da in das ventrale Längsgefäß, wo er sich dann mit der Cyste umgab. Allem Anschein nach verursachte das Vorhandensein des Parasiten in der Blutbahn keine bemerkbare Störung und auch keine eventuelle Veränderung des betreffenden Organs.

Nachdruck verboten.

Milben als Erzeuger von Zellwucherungen.

Von Prof. Dr. **Fr. Dahl,** Berlin.

Mit 2 Figuren.

Gegen Ende Oktober vorigen Jahres kam Herr Dr. Saul zu mir und legte mir eine Anzahl photographischer Aufnahmen von Milben vor, von Milben, die er in Geschwülsten vom Menschen und von verschiedenen Tieren gefunden hatte. — Die Photographieen waren zum Teil sehr gut, so daß man nach ihnen die Art mit aller Sicherheit bestimmen konnte. — Ungefähr die Hälfte der photographierten Milben erkannte ich sofort als Käsemilben. Diese hatten für mich nicht das geringste Interesse. Käsemilben kommen nämlich nicht nur an altem Käse, sondern auch an vielen anderen Nahrungsmitteln, an faulenden Stoffen usw. vor. Sie sind in unseren Wohnungen so zahlreich vertreten, daß man sie von größeren Präparaten oft mit der peinlichsten Sorgfalt nicht fernhalten kann. Während die Käsemilben mich also wenig interessierten, waren die anderen Milben für mich um so interessanter. Sie gehörten einer Gattung an, die ich zwar kannte, der man aber keineswegs alle Tage begegnet. Ich hatte nicht einmal ihren Namen im Gedächtnis und bat deshalb Herrn Dr. Saul, mir die betreffenden Photographieen zur genaueren Untersuchung einige Tage zu überlassen.

Die Untersuchung ergab ein überraschendes Resultat. Zunächst zeigte sich, daß es eine noch unbekannte Art war. Es sagt das schon ziemlich viel: Der Staub unserer Wohnungen, unsere Eßwaren usw. sind nämlich von vielen Milbenforschern sorgfältig untersucht. Die Hausmilben sind um so besser bekannt, da sie meist weit verbreitet, zum Teil sogar Kosmopoliten sind. Es haben also die Milbenforscher der ganzen Erde an ihrer Untersuchung teilnehmen können. — Das Resultat mußte mich um so mehr überraschen, da alle 6 Milben, die außer den Käsemilben photographiert waren, derselben Art, oder, wie wir noch sehen werden, zwei sehr nahe miteinander verwandten Arten angehörten. Die Art, als welche wir sie vorläufig zusammenfassen, konnte also in den untersuchten Geschwülsten keineswegs selten gewesen sein. Das Interessanteste aber war, daß die Art einer Gattung Tarsonemus angehört, deren Vertreter zum Teil als Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeuger von Zellwucherungen, freilich nur im Pflanzenreich, bekannt sind. Es drängte sich mir also sofort der Gedanke auf, ob wir es hier nicht mit dem Erzeuger der Zellwucherungen selbst zu tun haben könnten. Wenn ich diese Vermutung hier ausspreche, so möchte ich es mit der allergrößten Reserve tun. Es wäre geradezu unglaublich, daß ein Tier von $^1/_{10}$ mm Länge bisher noch nicht als Erzeuger der Zellwucherungen erkannt worden wäre, wenn es regelmäßig in denselben vorkäme. Die einzige Möglichkeit könnte nur die sein, daß die Milbe gesehen, aber für etwas Zufälliges, wie die Käsemilbe, gehalten wurde. Wie dem aber auch sein möge; auf jeden Fall halte ich es für meine Pflicht, die Aufmerksamkeit der Herren Mediziner auf das Tier zu lenken. Weitere Untersuchungen mögen dann zeigen, wie sich die Milbe zu den Geschwülsten verhält.

Fig. 1.

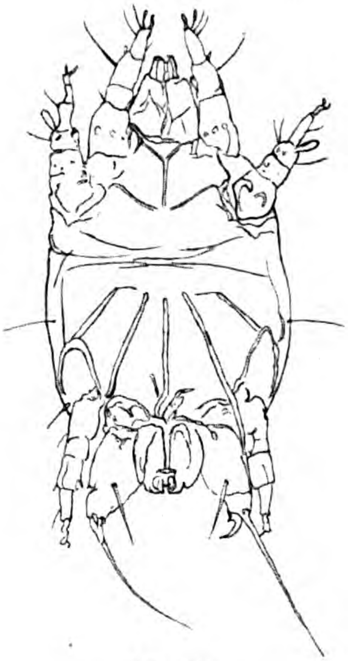


Fig. 2.

Fig. 1. Tarsonemus hominis n. sp. ♀. 300mal vergrößert.
Fig. 2. Tarsonemus hominis n. sp. ♂. 300mal vergrößert.

Zunächst möchte ich das Tier kurz beschreiben, um alsdann in kurzen Worten mitzuteilen, was wir über die Erzeugung von Zellwucherungen im Pflanzenreich wissen, soweit eine Parallele mit unserem Falle in Betracht kommen kann.

Von allen Milbengattungen unterscheidet sich die Gattung Tarsonemus dadurch, daß im weiblichen Geschlecht das 4. Beinpaar in zwei dünne Borsten ausläuft, anstatt mit Krallen versehen zu sein, im männlichen Geschlecht aber das 4. Beinpaar verdickt ist und mit einer sehr kräftigen Kralle endet. Die vorliegende Art unterscheidet sich von allen bis jetzt bekannten Arten in beiden Geschlechtern durch einige dem Akarologen recht auffallende Merkmale. Im weiblichen Geschlechte ist das 4. Beinpaar noch mehr verkürzt als bei anderen Arten. Es ragt, wenn man von den Endborsten absieht, nicht bis an den Rand des Hinterleibes vor. Am 3. Beinpaar setzt sich ein langer, dünner, scheinbar zweigliedriger Endteil scharf von dem dickeren Basalteil ab. Die beiden mittleren Borsten am hinteren Körperende sind weiter von-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einander getrennt als bei den anderen Arten. Das Männchen unterscheidet sich von allen bisher bekannten Männchen durch die äußerst dicke, lange Borste am 4. Beinpaar und durch einen dicken kolbenförmigen Anhang am Ende des vorletzten Gliedes des 2. Beinpaares. Außerdem unterscheiden sich beide Geschlechter, wie die Figuren zeigen, durch den Verlauf der Chitinleisten am Bauche mehr oder weniger von allen bekannten Arten. Ich muß hier bemerken, daß die Figuren nicht nach den Objekten selbst, sondern nach Photographieen hergestellt sind und daß namentlich die Gliederung der Beine nicht in allen Punkten klar zu erkennen war. Das gezeichnete Männchen stammte aus einem Fibrom des Ovariums (Mensch), das Weibchen aus einem Carcinom des Ovariums (Mensch).

Ganz kurz mögen hier die Arten, die bisher aus der Gattung Tarsonemus beschrieben sind, genannt werden:

Tarsonemus minusculus G. Canestrini e F. Fanzago, Nuovi Acari Italiani Serie 1 in: Atti Soc. Venet.-Trent. Scienz. nat. Vol. 5. 1876. p. 110 und 141; vgl. G. Canestrini, Prospetto dell'Acarofauna Italiana. Padova 1888. p. 316. Die Beschreibung ist kurz und unzureichend. Da aber zwei braune Querbinden auf weißlichem Grunde vorhanden sein sollen, kann es unsere Art nicht sein. Sie wurde nur einmal auf einer anderen Milbe, der Gattung Gamasus gefunden und soll mit unbewaffnetem Auge nicht sichtbar sein.

Tarsonemus floricolus G. Canestrini e F. Fanzago, Nuovi Acari Italiani. Serie 3. Ibid. 1876. p. 141. Figuren von dieser Art gibt A. Berlese, Acari, Myriopoda etc. hucusque in Italia reperta. Fasc. 75. No. 2. Auf Blüten von Verbascum, Blättern von Wein, Hasel und Weiden und in faulenden Stoffen.

Tarsonemus (Dendroptus) robinii P. Kramer, Ueber Dendroptus, ein neues Milbengeschlecht in: Arch. f. Naturg. Bd. 42. I. 1876. p. 199; gefunden in Abfällen von Speckkäferfraß, soll nach Berlese mit der vorhergehenden Art identisch sein.

Tarsonemus (Dendroptus) kirchneri P. Kramer. Ebenda. Figuren gibt Berlese a. a. O. Fasc. 75. No. 3.

Tarsonemus oryzae Targioni-Tozzetti, Relazione della Stazione di Entom. agraria. 1878. p. 365, in Reisähren. Die Figur wird wiedergegeben von A. Berlese, La Sottofamiglia dei Tarsonemidi in: Bulletino Soc. ent. Italian. Sep. p. 7.

Tarsonemus krameri J. Kühn, Eine neue Milbengalle auf dem Straußgrase in: Botan. Centralbl. Bd. 13. Cassel 1883. p. 212. In den Blüten von Agrostis-Arten. Nur die Galle ist beschrieben.

Tarsonemus buxi G. Canestrini e A. Berlese, Sopra alcune nuove specie di Acari Italiani in: Att. Soc. Pad. Vol. 9. 1884. p. 178, als Einmieter in Phytoptus- und Diplosis-Gallen. Figuren sind gegeben von A. Berlese, Acari etc. Fasc. 75. No. 4.

Tarsonemus (Cheylurus) socialis E. L. Trouessart, Description d'un nouveau genre et d'une nouvelle espèce de la sous-famille des Cheylétiens in: Bull. Soc. Études scient. d'Angers An. 14. 1884 (1885) p. 90—91. An zahlreichen Vögeln (Raubvögeln, Sperlingsvögeln, Stelzvögeln und Schwimmvögeln) auf der Haut an der Basis der Federn. Das Weibchen spinnt ein kleines Gewebe, unter dem die Jungen und selbst die Alten beiderlei Geschlechts in Gesellschaft leben. Nach Berlese ist die Milbe identisch mit F. floricolus. Unsere Art kann es jedenfalls nicht sein; denn es wird gesagt, daß die Hinterbeine des Weibchens über den Rand des Körpers vorragen, daß von den beiden Endborsten derselben die eine kurz ist, daß beim Männchen die drei Endglieder des 4. Beinpaares den Endkegel des Körpers überragen. Auch von einer starken Borste neben der Kralle ist nichts gesagt.

Tarsonemus intectus L. Karpelles, Eine interessante neue Milbe in: Math.-nat. Berichte aus Ungarn. Bd. 4. Budapest 1886. p. 45—61 ist eine Pediculoides-Art.

Tarsonemus graminis P. Kramer, Ueber Milben, in: Arch. f. Naturg. Bd. 52. I. 1886. p. 260, in aufgerollten Grasblättern. Die Typen befinden sich im Berliner Museum. Sie unterscheiden sich von unserer Art außer durch die oben genannten Merkmale im weiblichen Geschlecht durch den kurzen Endteil des 3. Beinpaares, im männlichen Geschlecht durch die Länge des 4. Beinpaares; dieselben ragen mit drei Gliedern vor. Das 4. Beinpaar des Weibchens reicht bis an den Rand des Hinterleibes, nicht über denselben hinaus.

Tarsonemus brevipes E. Sicher e G. Leonardi, Nuovi Tarsonemidi in: Bull. Soc. Venet. Trent.-Vol. 5. 1894. p. 188. Eine Abbildung nach der Type (Männchen) gibt Berlese. Acari etc. Fasc. 75. No. 5.

Tarsonemus equitus E. Sicher e G. Leonardi, ibid. p. 186, ist nach Berlese, der die Type sah, identisch mit der vorhergehenden Art.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tarsonemus macronychus E. Sicher e G. Leonardi, ibid. p. 187, ist nach Berlese identisch mit T. floricolus.

Tarsonemus supinoi E. Sicher e G. Leonardi, Ibid. p. 184, ist nach Berlese ebenfalls identisch mit T. floricolus.

Tarsonemus gigas E. Sicher e G. Leonardi, ibid. p. 188, ist nach Berlese identisch mit T. kirchneri.

Tarsonemus canestrinii C. Massalongo, Intorno all' Acaro cecidio della Stipa pennata in: Nuovo Giornale bot. Ital. N. S. Vol. 4. Firenze 1897. p. 103—110. Ein Gallerzeuger. Beim Männchen ist der Körper breiter als bei unserer Art, die Borsten an den Hinterbeinen sind kurz, diese Beine stehen weiter vor und die Chitinleisten hinten am Bauche sind verbunden. Das Weibchen unterscheidet sich durch die oben gegebenen Merkmale.

Tarsonemus phragmitidis v. Schlechtendal, Zwei Tarsonemusarten in: Zeitschr. f. Naturw. Bd. 70. Halle 1897. p. 428. Soll dem T. canestrinii ähnlich sein, das Weibchen soll ein langes Haar an den Vorderhüften besitzen, das Männchen soll eine breite kurze Gestalt besitzen und die Hinterbeine sollen mit halbkreisförmiger Scheibe versehen sein.

Tarsonemus piliger v. Schlechtendal, ebenda. Soll als Inquiline bei der vorhergehenden Art vorkommen, soll dem T. graminis ähnlich sein, aber gestreckter, also auch gestreckter als unsere Art.

Tarsonemus culmicolus E. Reuter, Ueber Weißährigkeit der Wiesengräser in Finnland in: Acta Soc. Fauna Flora Fennica. Bd. 19. Helsingfors 1900. No. 1. An verschiedenen Wiesengräsern in der Blattscheide über dem obersten Knoten. Die Figuren zeigen die Unterschiede.

Tarsonemus pallidus N. Banks, Tarsonemus in America in: Proc. ent. Soc. Washington. Vol. 4. 1901. p. 294f. Das Weibchen ist 1,1 mm lang, das Männchen 0,75 mm. Die Kralle am 4. Beinpaare des Männchens ist in zwei fast gleiche Teile gespalten. Das 4. Beinpaar des Weibchens besteht aus zwei fast gleichen Gliedern, die zusammen so lang sind wie das 3. Beinpaar.

Tarsonemus spirifex P. Marchal, Les Tarsonemus des Graminées in Bull. Soc. ent. France. Ann. 1902. p. 98—101. Die Unterschiede von unserer Art ergeben sich aus den Figuren.

Tarsonemus soricicola A. C. Oudemans, Notes on Acari VI in: Tijdschr. voor Entom. Bd. 46. 1903. p. 5, parasitisch auf Sorex vulgaris. Die hinteren Chitinleisten beim Männchen sind vereinigt und am 4. Beinpaar ist das drittletzte Glied mit einem gebogenen Anhang versehen.

Tarsonemus fragariae H. Zimmermann, Eine neue Tarsonemusart auf Gartenerdbeeren in: Zeitschr. mähr. Landesmus. Bd. 4. Brünn 1904. p. 91—102. Beim Männchen sind die Geschlechtsorgane mit einem Seitendorn versehen und das 2. Glied der Hinterbeine ragt fast in ganzer Länge vor. Die Kralle besitzt keinen Basalvorsprung, dieser steht auf dem vorletzten Gliede. Beim Weibchen sind die Glieder am 4. Beinpaar fast gleich lang. Außerdem vergleiche man die Figuren.

Tarsonemus latus N. Banks, Four new species of injurious mites in: Journ. New York ent. Soc. Vol. 12. 1904. p. 55. Auf jungen Mango-Trieben in Warmhäusern Washingtons. Das 3. Beinpaar des Weibchens ist dünn, das 4. Beinpaar besteht aus zwei fast gleich langen Gliedern, mit sehr ungleichen Endborsten. Größe 0,5 mm. Beim Männchen ist die Kralle des 4. Beinpaares sehr lang und mit einer Rückenborste versehen; das Endglied vor der Kralle mit einem krallenförmigen Anhang versehen. Der Körper ist sehr breit.

Tarsonemus contubernalis E. Reuter, Zwei neue Tarsonemusarten in: Meddel. Soc. Fauna Flora Fennica. Bd. 31. 1906. p. 140. Als Inquiline zahlreich in den Blütenquirlgallen an Galium verum, steht dem T. fragariae nahe, aber die Borste am vorletzten Gliede des 4. Beinpaares ist kurz.

Damit dürfte die Art hinreichend charakterisiert sein. — Nach neuerer Auffassung muß man den Bau eines Tieres als das Produkt seiner Lebensweise auffassen. Von den inneren Organen weiß man seit sehr langer Zeit, daß sie der ihnen zukommenden Funktion durchaus entsprechen. Die Physiologie hat das mit aller Sicherheit ergeben. — Wer die Lebensweise der Tiere gründlich studiert, gelangt zu der Ueberzeugung, daß auch der äußere Bau durchaus der Lebensweise entspricht. Es zeigt sich z. B. ganz allgemein, daß bei Tieren, die dauernd im Innern von Pflanzen und Tieren leben, die Beine entweder alle oder zum Teil rudimentär werden oder daß sie ganz schwinden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch dann, wenn nahe verwandte, freilebende Arten wohlentwickelte Beine besitzen. Bei den echten Gallmilben, den Eriophyiden (oder Phytoptiden) sind im Gegensatz zu allen anderen Milbenfamilien nur 2 Beinpaare vorhanden. Die Gattung Tarsonemus bildet in dieser Beziehung einen Uebergang. Das 4. Beinpaar des Weibchens ist in einem gewissen Maße rudimentär geworden. Es ist dieses Rudimentärwerden durchaus verständlich, da viele Tarsonemus-Arten ebenfalls Gallerzeuger sind bezw. parasitisch leben. — Finden wir nun, daß bei der uns hier vorliegenden Art das 4. Beinpaar noch kürzer ist als bei allen anderen Arten, so wird unsere oben ausgesprochene Vermutung, daß wir es mit einem Entoparasiten zu tun haben, von dieser physiologischen Seite aus durchaus gestützt. Beim Männchen tritt die Funktion der Beine als Gehwerkzeuge weniger zurück. Es muß das Weibchen zur Paarung aufsuchen und muß dasselbe, obgleich dieses bei seiner parasitären Lebensweise eine mehr oder weniger schlüpfrige Oberfläche besitzen dürfte, während der Paarung festhalten können. Auch bei anderen parasitisch lebenden Milben sind es gerade die Hinterbeine, welche zum Festhalten der Weibchen dienen und die für diese Funktion beim Männchen kräftig entwickelt und mit Klammerorganen versehen sind. Gewöhnlich ist es allerdings das 3. und nicht, wie in unserem Falle, das 4. Beinpaar. — Ich hoffe, daß diese kurze Betrachtung geeignet sein wird, den Bau des Tieres etwas verständlicher zu machen und damit dem Gedächtnis einzuprägen.

Jetzt möchte ich kurz mitteilen, was wir über die Entstehung der Gallen bei Pflanzen [1]) wissen, da sich aus der Kenntnis der Zellwucherungen im Pflanzenreich vielleicht für unseren Fall verwendbare Gesichtspunkte gewinnen lassen.

Pflanzengallen im engeren Sinne nennt man alle durch parasitische Pflanzen oder durch parasitische Tiere hervorgebrachten Zellwucherungen. — Im weiteren Sinne nennt man Gallen auch wohl alle durch Organismen bei Pflanzen hervorgebrachten Deformationen. Uns interessieren hier aber nur die Gallen im engeren Sinne. — Die Zellwucherungen können durch Organismen der verschiedensten Klassen, Ordnungen und Familien hervorgebracht werden. Im Pflanzenreich gibt es Gallerzeuger in fast allen Klassen, von den Pilzen bis zu den Blütenpflanzen oder Phanerogamen. Ich nenne hier nur zwei der auffallendsten Bildungen, die durch Pilze hervorgebrachten sogenannten Hexenbesen an Bäumen verschiedener Art und die Verdickungen der Zweige, welche die Mistel, ebenfalls an verschiedenen Bäumen, erzeugt. Die Gallerzeuger unter den Tieren gehören der größten Mehrzahl nach in die Familien der Gallmilben, der Gallmücken und der Gallwespen. — Jeder Gallenbildner erzeugt eine konstante, ihm eigene Gallenform, so daß man aus der Form der Galle mit Sicherheit auf den Erzeuger schließen kann. Man darf das nicht so verstehen, als ob alle von demselben Gallerzeuger hervorgerufenen Bildungen einander mathematisch gleich wären. Im Gegenteil, jede Form variiert, besonders wenn sie an verschiedenen Teilen der Pflanze auftritt. Die Variation geht aber nicht so weit, daß man die Galle eines Gallbildners nicht in irgendeiner Weise von der eines anderen unterscheiden könnte. — Die typische Form der Galle hat ihren Grund nicht etwa in der Beschaffenheit der pflanzlichen Organe, auf dem sie sich

1) Man vergleiche Appel, O., Ueber Zoo- und Phytomorphosen. (Schrift. physik.-ökon. Ges. Königsberg i. Pr. Jahrg. 39. 1898. p. 82—139.)

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

befindet: Auf demselben Blatte können die Gallen verschiedener Gallbildner nebeneinander vorkommen, und sind doch scharf voneinander zu unterscheiden. — Die meisten Gallenarten sind an bestimmte Pflanzenarten gebunden, aber nicht alle. Namentlich kommt bei nahe verwandten Pflanzenarten oft dieselbe Galle von demselben Gallerzeuger vor. Manche Gallbildner leben sogar auf sehr verschiedenen Pflanzen, wie z. B. die Mistel. Man muß also in jedem Falle die artliche Verschiedenheit des Gallerzeugers erst an dessen Bau nachweisen. Negative Resultate bei Uebertragungsversuchen können wohl Fingerzeige geben, aber allein nicht maßgebend sein, da die experimentelle Uebertragung oft mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, namentlich wenn man noch nicht weiß, in welchem Entwicklungsstadium der Gallerzeuger eine Galle hervorbringen kann.

Es hat sich nämlich gezeigt, daß wenigstens in den allermeisten Fällen nur ein bestimmtes Entwickelungsstadium des Gallbildners eine Galle hervorzubringen vermag. In einigen Fällen bewirkt das Muttertier die Gallbildung gleichzeitig mit der Eiablage und geht dann zugrunde. Dahin gehören nach Beijerinck gewisse gallbildende Blattwespen (Nematus). Weidenblätter, die sie mit ihrem Legebohrer angestochen haben, liefern eine Galle, auch wenn ein Ei nicht abgelegt wurde. In anderen Fällen wird die Gallbildung bei der Ablage der Eier sicher nicht bewirkt, weil die junge Larve nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei sich an eine ganz andere Stelle begibt, um dort die Galle zu bilden. So legt die im Frühjahr aus der Puppe und aus der verholzten Galle des Vorjahres ausschlüpfende Buchengallmücke (Hormomyia fagi) nach Appel ihre Eier an die oft noch geschlossenen Knospen der Buchen. Die Larven, die aus den Eiern ausschlüpfen, dringen in die Knospen ein und setzen sich an einem Nerv des schon fertigen, aber noch eng zusammengefalteten Blattes fest. Erst dann beginnt sich rings um sie herum, aber einige Zellen von ihr entfernt, ein Wall zu erheben. — Aus diesem wie aus ähnlichen Fällen geht hervor, daß die Wucherung oft erst eintritt, nachdem der Gallbildner an einer bestimmten Stelle zur Ruhe gekommen ist. — Bei den echten Gallmilben (Eriophyiden) sind es nach Thomas die ausgewachsenen Tiere, die, nachdem sie zur Ruhe gekommen sind, die Galle erzeugen. — In den geschlossenen Blattknospen überwintern sie, wandern dann im Frühling auf die jungen Blätter und bringen dort die haarartige Wucherung hervor, die man früher für Pilze (Erineum etc.) hielt. Das Muttertier legt in diesem Falle die Eier erst ab, nachdem die Gallbildung schon längst eingetreten, ja in einem gewissen Maße schon vollendet ist.

Man meinte früher, daß die Galle durch einen mechanischen Reiz erzeugt werde. Sorgfältige Untersuchungen und Erwägungen haben aber ergeben, daß es sich stets um einen chemischen Reiz handelt. Der Gallbildner ist nämlich oft weit von den Zellen entfernt, welche wuchern. Ich erinnere nur an die bekannte kugelförmige Eichenblattgalle von Cynips quercus-folii. Hier befindet sich die gallerzeugende Wespenlarve in einer kleinen abgeschlossenen Kammer im Innern der Galle. — Man könnte an ein lebendes Ferment denken und den Gallbildner nur als Ueberträger ansehen. Allein, davon abgesehen, daß dann jeder der vielen Gallbildner einen besonderen Mikroorganismus bergen müßte, den noch kein Forscher gesehen hat, läßt auch die Beobachtung und das Experiment diese Annahme als völlig ausgeschlossen erscheinen. Die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtung hat nämlich ergeben, daß die Gallbildung aufhört, sobald der Gallbildner durch irgendwelche Umstände, etwa durch einen Parasiten getötet wird. Experimentell hat man gefunden, daß auch der durch Chloroformdämpfe herbeigeführte Tod des Gallerzeugers in allen Fällen das Aufhören des Gallenwachstums zur Folge hatte. Ueberstand der Gallbildner die Chloroformierung, so setzte sich in allen Fällen die Gallbildung fort. — Welcher Art die chemische Substanz ist, welche die Zellwucherung verursacht, darüber wissen wir noch nichts. Man nennt sie gewöhnlich ein Ferment oder ein Enzym, ohne damit irgendeine Erklärung zu geben. Wir müssen annehmen, daß dieses Ferment bei jedem Gallerzeuger etwas verschieden ist, da wir uns sonst die verschiedene Form der Gallen nicht ausreichend erklären können. Es mögen dabei auch mechanische Reize eine Rolle spielen, allein aber können mechanische Reize die äußere Form der Galle unmöglich bedingen. — Wenn wir uns nun auch gezwungen sehen, ein Ferment für die Bildung gewisser Zellwucherungen anzunehmen, so müssen wir uns wohl hüten, alle Zellwucherungen auf Fermente zurückführen zu wollen. Zellwucherungen, die auf einen mechanischen Reiz zurückgeführt werden müssen, sind auch im Pflanzenreich allgemein bekannt.

Die Gallen wachsen in den allermeisten Fällen nur bis zu einer bestimmten Größe heran, um dann abzusterben. Sie verlaufen in den allermeisten Fällen gutartig, wenn ich mich dieses Ausdrucks der Mediziner bedienen darf. Es liegt das darin begründet, daß beim Wechsel der Jahreszeiten alle hier in Betracht kommenden Organismen, die gallentragenden Pflanzen, wie die Gallerzeuger bei den Pflanzen einen Zyklus durchmachen. Bei den ausdauernden Pflanzen tritt dieser Zyklus als Wachstumsperiode hervor, bei den niederen auf zarte Pflanzenteile angewiesenen Tieren fällt die Entwickelungsdauer mit dem Kreislauf des Jahres zusammen. — Gewöhnlich finden die Zellwucherungen im Winter dauernd ihren Abschluß. Eine Ausnahme bildet z. B. die Zellwucherung, welche durch die Mistel hervorgebracht wird. Sie setzt sich im nächsten Jahre fort, und Fälle, daß Misteln bei massenhaftem Auftreten einen Baum schließlich töten, sind nicht selten. — Schädlich ist eine Galle der Pflanze in allen Fällen; denn die Nährstoffe, die für die Zellwucherungen erforderlich sind, werden der Pflanze entnommen. Die Galle als solche ist gewissermaßen ein Parasit.

Jede Galle gibt ihrem Bewohner Nahrung und Schutz, und dieser zweifachen Funktion der Galle, dem Gallbildner gegenüber, entsprechend kann man an den meisten Gallen eine Nährschicht und eine Schutzschicht unterscheiden. Die Nährschicht ist der wichtigste, stets vorhandene Teil. Ein Gallbewohner ist nämlich nicht imstande, seine Nahrung aus den unveränderten Zellen der Pflanze zu entnehmen. Die durch Wucherung entstandenen Zellen oder Zellgebilde sind besonders zart und für die Ernährung namentlich der jüngsten Entwickelungsstadien des Gallbildners unbedingt erforderlich. — Es ist klar, daß ein Gallbildner niemals auf gesunde Zellen übergehen wird, wenn wuchernde Nährzellen vorhanden sind. In vielen Fällen ist dieser Uebergang sogar völlig ausgeschlossen. So wird eine Larve der oben genannten Blattwespe gesunde Zellen höchstwahrscheinlich gar nicht in Nährzellen umwandeln können, weil feststeht, daß die Mutter diese Umwandlung durch ihren Stich bewirkt.

Mit einigen Worten muß ich hier noch von den Inquilinen sprechen. Es ist eine jedem Gallforscher bekannte Tatsache, daß manche zur Familie der Gallerzeuger gehörenden Tierarten selbst keine Gallen erzeugen

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

können, sondern als Einmieter oder Inquilinen in den Gallen anderer Tiere vorkommen und mit den rechtmäßigen Besitzern zusammen von den Nährzellen leben. Auch aus der Gattung Tarsonemus sind verschiedene Einmieter bekannt. Als Einmieter kann ein Tier natürlich nur dann bei einem anderen leben, wenn es ähnliche Wohnbedürfnisse hat. Deshalb kommt der Fall, daß der Einmieter derselben Familie angehört, wie der Gallerzeuger, am häufigsten vor. Doch sind Fälle, daß eine Milbe bei einer gallenerzeugenden Blattlaus Einmieter ist usw., keineswegs selten. Findet doch die Milbe in der Blattlausgalle nicht nur die Nährzellen, sondern auch den Wohnraum vor. Fälle, daß ein Gliederfüßer sich bei einem Pilze einmietete, sind aber, soweit ich sehe, bisher nicht bekannt. Es ist das auch zu verstehen, da in der Pilzgalle nicht nur der für den Gliederfüßer erforderliche Hohlraum fehlt, sondern auch die Ansprüche, welche ein Gliederfüßer an seine Nahrung stellt, andere sein werden als die Ansprüche der Pilze.

Nachdem wir die aus dem Pflanzenleben bekannten Tatsachen, soweit sie hier in Betracht kommen dürften, kurz kennen gelernt haben, wenden wir uns jetzt wieder unserem Tarsonemus zu und fragen, ob vom theoretischen Standpunkte aus etwas gegen die Annahme spricht, daß der Tarsonemus der Erzeuger von Krebsgeschwülsten ist. — Die Einwände gegen die parasitäre Erklärung der Krebsgeschwülste sind in vorzüglicher Weise von Lubarsch[1]) zusammengestellt worden. Natürlich hatte Lubarsch nur die bis zum Jahre 1902 beschriebenen Mikroorganismen im Auge. Für die Milben treffen seine Einwände jedenfalls nicht zu. — Ich hebe hier nur die scheinbar gravierendsten Punkte seiner Schrift hervor: — Als ein wichtiger Punkt wird die Tatsache hervorgehoben, daß Krebszellen, welche durch Lymphgefäße zu einem anderen Organ verschleppt werden und eine Metastase bilden, den gesunden Zellen wohl die Nahrung entziehen, nicht aber dieselben zur Wucherung veranlassen. — Nach unseren obigen Ausführungen würde diese Erscheinung ganz selbstverständlich sein, wenn eine Milbe der Erzeuger ist. Würden doch wahrscheinlich höchstens die Eier der Milbe an den neuen Standort verschleppt werden, und die jungen Larven sind höchstwahrscheinlich nicht einmal imstande, gesunde Zellen in Wucherung zu versetzen. — Werden Krebszellen auf ein anderes Tier übertragen, so gilt genau dasselbe. Die Krebszellen sind wie die Galle der Pflanzen ein Parasit, der lediglich seine Nahrung aus dem Körper des Tieres bezieht. — Dann wird von Lubarsch hervorgehoben, daß verschleppte Zellen oft zugrunde gehen ohne eine Metastase zu biden. Auch das ist verständlich: Auf die Dauer kann sich die Wucherung natürlich nur dann erhalten, wenn Eier der Milbe mit den Zellen verschleppt worden sind. — Ferner hebt Lubarsch hervor, daß Mikroorganismen als Krebserzeuger nicht mit Sicherheit nachgewiesen sind. Gewisse extracelluläre rundliche Körper, die man beobachtet habe, könnten nicht als Mikroorganismen aufgefaßt werden. — Gegen diesen Einwand ist zu betonen, daß die genannten runden Körper Eier von Milben sein können. — Ferner wird von Lubarsch hervorgehoben, daß der Erzeuger der Krebswucherungen in manchen Fällen Gewebe müßte durchdringen können, ohne diese zur Wucherung zu veranlassen. — Auch dieser Einwand trifft

1) Pathologische Anatomie u. Krebsforschung. Wiesbaden 1902. — Auf die wichtigste einschlägige medizinische Literatur machte mich Herr Dr. Saul freundlichst aufmerksam.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Milben nicht zu. Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Wucherungen, welche Milben hervorbringen, erst dann eintreten, wenn die Milbe zur Ruhe gekommen ist. — Endlich scheint Lubarsch zu verlangen, daß alle Wucherungen, auch die nicht krebsartigen, durch denselben Erreger müßten erklärt werden können. — Diese Forderung ist meiner Ansicht nach nicht zulässig. — Daß die krebsartigen Wucherungen bei Tieren den Gallbildungen der Pflanzen gegenüber seltener gutartig verlaufen, findet in der jährlichen Vegetationsperiode und in dem Fehlen der Lymphgefäße bei Pflanzen eine sehr einfache Erklärung.

Wenn nun auch keine Tatsache gegen die hier von mir entwickelte Theorie spricht, so bleibt die zu Anfang hervorgehobene Schwierigkeit bestehen und andererseits darf man die Möglichkeit, daß es sich nur um Tiere handeln könnte, die in den Geschwülsten schmarotzen, ohne sie zu verursachen, nicht aus dem Auge verlieren. — Ob das eine oder das andere richtig ist, kann nur die weitere Forschung lehren. — Daß ich gerne bereit bin, in dieser Forschung, soweit es sich um Milben handelt, jeden nach Möglichkeit zu unterstützen, brauche ich wohl kaum hervorzuheben.

Was den Artnamen des Tieres anbetrifft, so möchte ich die in der Zeichnung wiedergegebene, in menschlichen Geschwülsten gefundene Form **Tarsonemus hominis** nennen. Jedenfalls steht die Art mit dem Menschen in naher Beziehung, auch wenn sich herausstellen sollte, daß sie nicht als Erzeuger des Krebses gelten kann. — Die Tiere, die den anderen mir von Herrn Dr. Saul vorgelegten Photographieen zugrunde lagen, stammten aus einem Pferdehufkrebs, zwei Mäusecarcinomen und einem Hundesarkom. Unter ihnen befinden sich zwei Männchen, welche sich von dem Männchen des Tarsonemus hominis einerseits dadurch unterscheiden, daß von den 5 Längsleisten am Bauche die 3 mittleren vorn durch eine gleich stark entwickelte Querleiste verbunden sind und andererseits dadurch, daß das Zäpfchen am 2. Beinpaar nicht stärker entwickelt ist als am 1. Beinpaar. Bei den Weibchen habe ich bisher keinen konstanten Unterschied auffinden können. Der Fall, daß die Weibchen sehr schwer von einander zu unterscheiden sind, kommt aber auch in anderen Tiergruppen häufig vor. Namentlich die verschiedenen Milben, welche bei Pflanzen Gallen erzeugen, unterscheiden sich nur sehr wenig voneinander und müssen doch als verschiedene Arten aufgefaßt werden. Ich möchte die zweite Form Tarsonemus sauli nennen. Sollte sich bestätigen, daß die Milben die Erzeuger der Wucherungen sind, so möchte ich doch den Namen des Herrn Dr. Saul auch in dieser äußeren Form dauernd mit dem Gegenstand verbinden.

Mit einigen Worten muß ich noch von einer Arbeit sprechen, durch welche Herr Dr. Saul angeregt worden ist, nach Milben zu suchen. Es ist eine Arbeit von Borrel in den Annales de l'Institut Pasteur (T. 23. Paris 1909. p. 97—124). — Die Tiere, welche Borrel genauer gesehen hat, waren zweifellos gewöhnliche Haarbalgmilben (Demodex). — Die von ihm hervorgehobene Tatsache, daß Hautcarcinom namentlich an Stellen auftritt, an denen Haarbalgmilben zahlreich vorkommen, ist für die Ansicht, daß diese die Ueberträger seien, keineswegs beweisend. Sie läßt sich sehr gut auch anders deuten. Die Haarbalgmilbe könnte für den eigentlichen Ueberträger bezw. Erzeuger die Pforten öffnen, und es könnte sehr wohl unser Tarsonemus sein. — Sehr interessant ist der Ausblick, welchen Borrel auf die Gallmilben tut. — Er möchte

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Haarbalgmilben gerne als die Erreger der Zellwucherungen ansehen, darf dies aber, wie er zugibt, nicht tun, weil feststeht, daß sicher nicht alle Haarbalgmilben Krebs erzeugen, und weil er bei der von ihm angewandten Technik die pathogenen nicht von den harmlosen Milben unterscheiden kann. Da außerdem Haarbalgmilben nur für Hautcarcinom in Betracht kommen könnten, kehrt er schließlich zu seiner Ansicht zurück, daß die Haarbalgmilben nur die Ueberträger seien. —

Nachdruck verboten.

Zu den „Schlussbemerkungen“ des Herrn Prof. Babes im Centralblatt f. Bakteriologie. Abt. I. Orig. Bd. 51. Heft 4.

Von Dr. **B. Lipschütz,** Wien.

Herr Professor Babes wirft mir in seinen „Schlußbemerkungen“ eine neue Anzahl inexakter Angaben vor, unterläßt es aber, die von mir angegriffene Identität der von Prof. Babes 1896 und 1907 beschriebenen und abgebildeten Körnchen, hyalinen Schollen und Granula durch Vorführung exakter Tatsachen zu beweisen. Für jeden objektiven Untersucher (dem ich Tafel IV Fig. 4 im Atlas für path. Histologie des Nervensystems zur genauen Durchsicht empfehle) sind die auffallenden Unterschiede in Form und Größe der Granula zweifellose Beweise ihrer differenten Natur.

Wenn ich nun auch meinerseits die Diskussion für geschlossen betrachte, ohne auf die zahlreichen Bemerkungen des Herrn Professor Babes weiter einzugehen, so tue ich es mit Rücksicht auf den in den „Schlußbemerkungen“ sich vorfindenden Passus, der den Kernpunkt der Sache trifft: „Weder damals war ich in der Lage, noch bin ich es heute, die von mir gefundenen Gebilde als die Parasiten der Wut anzusprechen“[1]). Herr Prof. Babes möge überzeugt sein, daß diese Ansicht des geehrten Forschers überall geteilt werden wird.

Nachdruck verboten.

Méthodes de vaccination et sérum-vaccination appliquées à l'homme dans l'Institut Antirabique de Sassari.

[Institut Antirabique annexé à l'Institut d'Hygiène de la R. Université de Sassari.]

Par le Prof. **Claudio Fermi.**

Les méthodes de vaccination antirabique essayées jusqu'à présent sur l'homme telles que la méthode Pasteur, la méthode Ferran, la méthode Högyes et la méthode Puscariu, présentent plusieurs inconvénients.

1) Von mir gesperrt gedruckt.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

A. Les inconvénients de la méthode Pasteur sont:

1° L'incertaine asepsie du vaccine et pour cela la possibilité de produire abcès et septicémies mortales[1]).

2° L'atténuation irrégulière et non sûre du vaccin et pour cela la possibilité, quoique douteuse, de transmettre par le moyen du vaccin même, la rage paralytique à l'homme, et cela encore plus après que l'on a démontré amplément que le virus fixe peut devenir très virulent par voie souscutanée, ainsi de donner une mortalité du 100 % même chez les lapins et les chiens et que le traitement complet de Pasteur peut tuer non seulement les murides, mais aussi les lapins et les chiens quand le vaccin est préparé avec un virus virulent et injecté par voie souscutanée et quand on arrive, comme on fait dans quelques Instituts, jusqu'à la moëlle de la première ou seconde journée.

3° Cette compliquée modalité dans la préparation du vaccin consistant dans l'atténuation graduale des moëlles est inutile et peut-être dangereuse.

4° Le lenteur dans la production des anticorps et pour cela la durée excessivement longue de la vaccination.

B. La méthode Ferran et celles d'Högyes présentent toutes deux le danger dépendant de l'incertaine asepsie du vaccin et de la virulence conservée du même en injectant virus fixe non atténué.

C. La méthode Puscariu présente même l'inconvénient de l'incommodité et l'inconstance de la méthode d'atténuation (à l'aide de la chaleur) et de l'incertaine asepsie.

En outre, les nombreuses et très grandes différences que l'on observe dans les Instituts antirabiques, à l'égard de la cure Pasteur, et les modifications que continuellement on apporte à cette cure, montrent que la même est toujours à améliorer. Outre les différentes méthodes connues de Pasteur, de l'Högyes, de Ferran, de Puscariu et de Protopopoff (2 injections par jour pendant 5—6 jours d'une emulsion à 1:300), on observe de différences très grandes dans les procès de la même méthode Pasteur.

En voici quelques exemples:

a) à l'égard du morceau de la moëlle broyée on passe d'1 cm jusqu'a 6 cm;

b) dans quelques Instituts on s'arrète à la moëlle de la 3ème journée en l'injectant pour quatre fois, tandis que dans des autres on arrive à celle de la 1er journée en l'injectant même pour 12 fois;

c) dans quelques Instituts on commence avec la moëlle de la 14ème journée, tandis que dans des autres on commence tout de suite avec des moëlles virulentes;

d) à l'égard de la durée du traitement on ait oscillations de 7 à 21 jours dans les cas légers, de 10 à 21 dans les cas de moyenne gravité et différences de 10 à 39 jours dans les cas graves;

e) grandes différences on observe aussi dans le nombre des injections lesquelles peuvent varier de 7 à 29 dans les cas légers, de 17 à 40 dans les cas de moyenne gravité et même de 20 à 91 dans les cas graves.

Ma méthode, comme j'ai dit dans un autre travail, consiste d'une émulsion de virus fixe à 5 % sterilisée et conservée avec de l'acide

---

1) Outre les nombreux accidents arrivés dans quelques Instituts antirabiques italiens, je mentionerai celui de Palmirski (Gaz. méd. de Botkine 1902, No. 5) dans l'Institut Pasteur de Varsovie: sur 40 vaccinés on eut une éruption scarlatiniforme sur 22, et pour cela on fut obligé de fermer temporellement l'Institut, de le desinfecter et de faire venir de l'autre virus. Un cas pareil avint à Nicolas (Soc. méd. des hôpitaux, 17 janvier 1905).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phénique à 1 %. De ce vaccin on en injecte 3 c.c. au matin et 3 au soir pendant 25—30 jours.

Le vaccin est très bien tolérée et de plus l'action anéstétique de l'acide phénique rend les injections presque indouloureuses.

Dès que l'on use ce vaccin on n'a pas observé aucune réaction locale. L'efficace de ce vaccin a été amplement démontré sur les animaux et sur l'homme. — Le 100 % des murides, en effet, infectées de virus de rue par voie souscutanée et traitées avec 28—30 c.c. de mon vaccin furent sauvées, tandis que tous les animaux de control moururent de rage.

D'autres avantages importants de cette méthode, outre la semplification dans la préparation sont: l'éloignement de tous périls d'abcès et septicémies; le pouvoir de conserver actif ce vaccin même pour des mois et de l'expédier (comme on fait pour les autres sérums et vaccins) pouvant ainsi, aussi pour la rage, vacciner sur la place, loin des Instituts antirabiques, ainsi que l'on pourra entreprendre la cure subitement après la morsure et de là les autres avantages de diminuer les dangereux retards, les incommodités du voyage et les dépenses d'argent soutenues par les communes et par les privés.

Le résultat de cette méthode de cure fut excellent, car de 1053 individues curés on n'en eut que deux morts, c'est à dire le 0,18 %.

Réponse à Babes et à Krajouschkine.

A l'égard de mon vaccin, Babes[1]) observe que l'addition d'acide phénique peut diminuer le pouvoir immunisant du vaccin comme il arrive pour le desséchement et le rechaudement à 80°.

On voit que Babes a oublié, que moi j'ai démontré par une longue série d'expériences que le pouvoir immunisant de mon vaccin phénique est indiscutablement supérieur au vaccin obtenu avec le desséchement selon la méthode de Pasteur ou avec le réchauffement selon la méthode de Puscariu.

L'acide phénique ne diminuit absolument le pouvoir immunisant du vaccin, comme du reste il ne diminuit pas celui des sérums.

Babes, en outre, ayant, ensemble à Krajouschkine, trouvé que le virus fixe traité avec acide phénique maintient sa virulence pour les lapins inoculés par voie subdurale craint que mon vaccin phéniqué puisse être dangereux même pour l'homme, inoculé par voie souscutanée.

Il est évident que Babes ne connait ni même les autres ni mes recherches instituées à ce propos, car il saurait que si le vaccin traité avec acide phénique à 1 % peut conserver une partie de sa virulence par voie subdurale, il l'a entièrement perdue par voie souscutanée.

Dans mon travail „Sur l'action de plusieurs agents chimiques sur le virus rabique“ [2]), je démontrai, à l'aide de 18 expériences instituées sur 32 souris que la dose minime lissicide de l'acide phénique est bien plus diluée que l'1 %, c'est-à-dire elle est de 1:420.

J'ai injecté environ mille murides (sensibles au virus fixe jusqu'à la dilution de l'1:50000), même 40—50 c.c. d'émulsion du susdit virus fixe à 5—10 % phéniquée à 1 % sans qu'on eut jamais un cas de rage. La même chose est des milles individus traités avec le susdit vaccin.

L'acide phénique à 1 %, tue les microbes plus résistants et il sert pour maintenir stériles les sérums.

1) Babes, V., et Babes, S., Compt. R. Soc. Biol. 17 novembre et 13 decembre 1908. p. 695.

2) Fermi, C., L'azione di vari agenti chimici sul virus rabico. Scansano (Tipografia Segli Olmi) 1905. — Arch. f. Hygiene. 1906.

Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Je rappelerai en outre que puisque nous injections le vaccin seulement par voie souscutanée il suffit qu'il soit avirulent par cette voie.

Que le même vaccin Pasteur injecté par voie subdurale est virulent. Nous savons en effet que même les moëlles des 7ième—8ième journée sont virulentes par voie subdurale.

Qu'il n'est par tout à fait vrai que le virus fixe resiste à l'acide phénique 1 %. Expériences personelles et aussi quelques autres instituées par Dr. Repetto ont démontré que l'acide phénique non seulement à l'1 %, mais aussi au 0,5 % est capable de tuer sûrement le virus fixe même avant une heure. On doit naturellement éliminer avant la plus grande quantité possible des substances proteïques (substance nerveuse) mêlées au virus et neutralisantes l'action de l'acide phénique. On obtient partiellement ce ça en diluient la substance nerveuse rabique à l'1 : 1000 —1:5000 (mon virus fixe tue sûrement les lapins encore à l'1:50—60000).

Quand nous voulon, en effet étudier le pouvoir d'un antiseptique sur un microorganisme nous n'oublions jamais l'élimination des substances proteïques mêlées au microorganisme, lesquelles peuvent neutraliser partiellement l'action antiseptique. On sait en effet que beaucoup des antiseptiques en présence des albuminoïdes peuvent perdre presque tout leurs pouvoir. Mes expériences ont demontré à cette égard que la substance nerveuse au 20 % peut abaisser jusqu'à dix fois le pouvoir antiseptique de l'acide phénique [1]).

On ne peut pas comprendre, enfin, comme ces deux auteurs, en controllant mes résultats obténus sur les murides par voie souscutanée, ayent expérimenté, au contraire, seulement sur les lapins par voie subdurale.

Sérum-vaccin.

Depuis une année, c'est à dire du 15 juillet 1907, j'ai introduit le sérum-vaccin (mélange de sérum antirabique et vaccin en excès).

Le sérum antirabique je l'obtiens du cheval immunisé avec mon vaccin, en injectant à cet animal 10 ou 20 c. c. par jour pendant deux mois avec un repos de 15 jours d'un mois à l'autre. L'animal est saigné 20—22 jours après la fin de la vaccination. — Le mélange avec le vaccin à 5 % est faite en parties égales, ayant ainsi un excès de vaccin non neutralisé, ce qui rend, comme on sait, le mélange plus efficace. — Le sousdit mélange est laissé en repos pendant une heure (en glacière si c'est en été) et puis on en injecte 3 c. c. au matin et 3 au soir. — La méthode du sérum-vaccin de l'Institut antirabique de Sassari présente plusieurs avantages même sur la méthode suivie dans l'Institut Pasteur de Paris. La méthode suivie dans l'Institut français est la suivante: on émulsionne 1 g. de virus fixe en 10 c. c. de bouillon ou de solution physiologique et puis à 2 c. c., de cette émulsion à 10 % on ajoute 4 c. c. de sérum antirabique de mouton. Les 6 c. c. de ce mélange sont injecté à l'individu en deux points différents. Les injections de sérum-vaccin sont pratiquées à Paris pendant 3 jours seulement et puis on continue la cure avec la vaccine simple, commençant par la moëlle de la 6e journée.

Les avantages de ma méthode sur celle suivie à Paris consistent:

1° dans l'éviter par la présence de l'acide phénique et l'élimination de la filtration les périls de contaminations;

2° dans la continuation du traitement avec le sérum-vaccin non seulement pendant 3 jours mais pendant toute la période de la cure;

1) Fermi, C., Ueber die Einwirkung verschiedener Antiseptica etc. (Desinfektion. Jahrg. II. Heft 7. p. 380.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3° dans l'usage du sérum-vaccin en tous les cas sans distinction, soient-ils légers ou graves.

Le résultat obtenu jusqu'à présent ne pourrait être meilleure, car des 500[1]) individus curés par cette méthode on n'en a pas encore eu aucun décès.

Effets secondaires produits par la cure.

A l'égard des effets secondaires produits par la cure sur les individus mordus j'ai observé seulement une fréquente augmentation de poids, quelquefois la disparition des symptômes nerveux (même fort meilleur chez un épileptique[2]) et parfois le retour des fièvres malariques.

Dans la possibilité qu'ils peuvent servir à quelqu'un je référerai ici quelques cas relatifs aux modifications de poids.

Sur 188 individus on eut augmentation de poids chez 137 et diminution chez 51 seulement. A l'égard du nombre des grammes d'augmentation et de diminution on eut une augmentation de 5000 à 5500 g. chez 4 individus une augmentation de 3000—3500 g. chez 9; 2000—2500 g. chez 26; 1000—1500 g. chez 60; 200—500 g. chez 48. On eut une diminution de 2000—2400 g. chez 6; 1000—1500 g. chez 25; 200—500 g. chez 20 individus mordus.

A l'égard de l'influence des mois on eut le majeur nombre de diminution de poids pendant les mois de juin et de juillet avec 21 cas, et le moins nombre en décembre, janvier, février avec 1 cas seulement pour chaque mois.

Nachdruck verboten.

Sur l'action de l'acide phénique sur le virus fixe.

Par le Dr. **Romolo Repetto,** Sassari.

Fermi, soit directement à l'aide de recherches spéciales, soit indirectement dans le cours de plusieurs études expérimentales sur la rage, démontra que l'acide phénique rend le virus fixe complétement inactif injecté par voie souscutanée et que le virus fixe phéniqué constitue le meilleur vaccin actuel. Le virus fixe Fermi qui tue sûrement les murides par voie souscutanée même dans la dilution de l'1:40000—50000, traité avec acide phénique à 1% on le pouvait inoculer dans l'émulsion à 5%, aux murides ainsi qu'aux lapins, aux cobayes, aux chiens, aux brébis, aux chevaux, aux hommes journellement pendant des semaines, sans avoir jamais un seul cas de rage dans le millier d'animaux inoculés.

Babes[3]) avant et puis Krajouschkine[4]) ont soutenu que le virus fixe n'est détruit par l'acide phénique à 1% ni même après plusieurs jours de contact.

Cependant ces auteurs inoculèrent le virus fixe phéniqué par voie subdurale au lieu que par voie souscutanée et pour cela ils se sont mis dans des conditions d'expériment tout-à-fait différentes.

1) Jusqu'à toute l'année 1908 dans l'Institut Pasteur avec le sérum-vaccin on n'avait traité que 300 mordus.

2) Par Babes (1887) et par des autres avaient déjà été observé le même chez des épileptiques et dans des autres maladies nerveuses.

3) Babes, V., Recherches sur l'action de l'acide phénique sur le virus rabique. (Compt. rend. Soc. de biol. 1908. 3 décembre.)

4) Krajouschkine, Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 19.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dates	Animaux	Voie d'infection	Percentuale de l'acide phénique et de l'émulsion	Durée de l'action de l'ac. phénique	Résultat
27 août 09	souris 1	souscutanée	virus fixe 5 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	3 heures	∞
id.	" 1	"	id.	3 "	∞
"	" 1	"	"	3 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	1 heure	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	témoins 2	"			† † rage
"	rat 1	"	"	3 heures	∞
"	" 1	"	"	3 "	∞
"	" 1	"	"	3 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	1 heure	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	témoins 2	"			† † rage
9 août 09	souris 1	"	"	1 heure	∞
id.	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 10 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	id.	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 20 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	id.	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	témoins 2	"			† † rage
"	rat 1	"	virus fixe 5 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	id.	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 10 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	id.	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 20 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	id.	1 "	∞
"	" 1	"	"	1 "	∞
"	témoins 2	"			† † rage
"	cobaye 1	"	virus fixe 5 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 10 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 1	"	virus fixe 20 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	† de rage en 6 jours
"	témoins 2	"			id.
"	lapin 1	subdurale	virus fixe 5 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞
"	" 2	"	virus fixe 10 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	1 "	∞ ∞
"	témoins 2	"			† de rage en 5 jours
30 août 09	lapin 1	"	virus fixe 5 $^0/_0$, ac. phénique 1 $^0/_0$	3 heures	∞
id.	" 1	"	id.	3 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	2 "	∞
"	" 1	"	"	1 heure	∞
"	" 1	"	"	1 "	† de rage en 6 jours
"	témoins 2	"			id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dates	Animaux	Voie d'infection	Percentuale de l'acide phénique et de l'émulsion	Durée de l'action de l'ac. phénique	Résultat
9 août 09	lapin 1	subdurale	virus fixe 20%, ac. phénique 1%	1 heure	† de rage en 6 jours
id.	„ 1	„	virus fixe 10%, ac. phénique 1%	1 „	id.
„	„ 1	„	virus fixe 5%, ac. phénique 1%	1 „	„
30 août 09	„ 1	„	virus fixe 5%, ac. phénique 1,5%	1 „	∞
id.	„ 1	„	id.	1 „	∞
„	„ 1	„	„	1 „	∞
19 sept. 09	„ 1	„	virus fixe 10%, ac. phénique 2% (au moment de l'injection le mélange est dilué en façon d'avoir 5% de virus fixe et 1% d'acide phénique)	1 „	∞
id.	„ 1	„	id.	1 „	∞
„	„ 1	„	„	5 heures	∞
„	„ 1	„	„	5 „	∞
„	témoin 1	„			† de rage en 8 jours
„	lapin 1	„	virus fixe 15%, ac. phénique 3% (au moment de l'injection le mélange est dilué en façon d'avoir 5% de virus fixe et 1% d'acide phénique)	1 heure	∞
„	„ 1	„	id.	1 „	∞
„	„ 1	„	„	5 heures	∞
„	„ 1	„	„	5 „	∞
„	témoin 1	„			† de rage en 8 jours

Nous savons en effet que même le dessèchement selon la méthode Pasteurienne peut rendre complètement avirulent le virus fixe par voie souscutanée et peut le rendre encore virulent par voie subdurale. En effet tandis que les moëlles de la troisième journée sont déjà complètement avirulent par voie souscutanée, celles de la sixième-huitième journée, au contraire, sont encore virulentes par voie subdurale.

Le doct. Cano, dans une récente publication sur l'action de plusieurs antiseptiques sur le virus fixe avait trouvé, contrairement à Babes et à Krajouschkine, que l'acide phénique à 1% déjà après une heure est capable de rendre le virus fixe avirulent même par voie subdurale chez les lapins.

Considérée l'importance spéciale de l'argument, parce-que, comme l'on dit, le virus fixe phéniqué a été éfficacement substitué au vaccin Pasteur dans la cure de l'homme, je crus util d'étudier cette question.

A ce but j'essayai: a) différentes percentuales d'acide phénique; b) différentes concentrations du virus fixe; c) Différent temps de durée d'action; d) différents animaux; e) différentes voies d'infection du virus fixe phéniqué.

Méthode de recherche. Le virus fixe était soigneusement brouillé directement dans les solutions phéniquées. Les émulsions phéniquées étaient conservées à la température de 20° et on les filtraient au papier avant de les injecter. La quantité injectée était de 0,25 c.c. aux souris, de 0,5—1 c.c. aux rats par voie sous-cutanée et de 1,5—2 c.c. par voie subdurale aux lapins.

Les témoins ne furent jamais oubliés.

Les expériences sont réunies dans le tableau suivant.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Résultats. De ces tableaux il résulte:

1. L'acide phénique à 1 % rend le virus fixe complètement avirulent par voie sous-cutanée. En effet tous les murides, c'est-à-dire les 100 %, inoculés par voie sous-cutanée avec une émulsion de virus fixe phéniquée à 1 % après une heure de sa préparation ont survécus, tandis que tous les témoins, sans exception, moururent de rage.

2. L'acide phénique à 1 % a rendu avirulent par voie sous-cutanée le virus fixe même dans les émulsions de 10 % et de 20 %. En effet les 100 % des murides inoculés ont survécu tandis que les témoins moururent tous.

3. Même les cobayes inoculées par voie sous-cutanée avec une émulsion de virus fixe à 5—10 % phéniquée à 1 % ont surveçu. Une cobaye inoculée avec une émulsion de virus fixe à 20 % mourût de rage.

4. L'acide phénique à 1 % d'autre part, ne tue pas sûrement le virus fixe dans l'émulsion à 5—10 % avec une heure de contact parceque, quoique sur 13 lapins inoculés par voie subdurale 3 seulement sont morts cela démontre que le virus n'avait été que partiellement détruit.

5. Le virus fixe dans l'émulsion à 5 % fut, au contraire, complétement détruit par l'acide phénique à 1,5 %. En effet tous les lapins inoculés ont survécu.

6. Donc le meilleur moyen pour préparer un vaccin phéniqué sûrement stéril et avirulent est celui de préparer (comme ou fait à l'Institut antirabique de Sassari) des émulsions de virus fixe à 10—15 %, de les traiter avec acide phénique en raison d'1,5—2—3 % (c'est-à-dire 1 g. d'acide phénique environ pour chaque 5 g. de cerveau) et puis de diluer l'émulsion, au moment de l'injection, en façon de la réduire à 5 % avec un contenu d'acide phénique à 0,5—1 %.

7. Concluant donc, contre l'opinion de Babes et de Krajouschkine, l'acide phénique à 1 % rend sûrement avirulent le virus fixe par voie sous-cutanée, en produisant un vaccin (comme ont démontré les innombrables expériences instituées sur de centaines d'animaux et d'hommes) totalement innuisible.

8. Parfaitement infondé est en outre le doute élevé par Babes que l'acide phénique puisse diminuer le pouvoir vaccinant du virus fixe comme il arrive pour l'action du desséchement et de la chaleur. En effet tandis qu'il a été amplément démontré (Fermi) que le réchauffement, le desséchement, le suc gastrique, l'alcool, l'éther, la glycerine peuvent réduire même de la moitié le pouvoir vaccinant du virus fixe, l'acide phénique, au contraire, comme le thymol, ne l'altèrent point.

Action de l'acide phénique sur le virus fixe libéré en grande partie des albuminoides de la substance cérébrale.

Nous savons que les albuminoides exercent un énergique pouvoir neutralisant sur plusieurs antiseptiques et que, p. ex., le pouvoir anti-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

septique de l'acide phénique peut être réduit, selon Fermi[1]), à 1/10 par l'ajoute de substance cérébrale à 20 %.

Pour cela quand on veut étudier le pouvoir d'un antiseptique sur un microorganisme il faut expérimenter avec un microorganisme en culture pure libéré le plus complètement possible des substances albuminoides.

Ensuite à ces considérations j'ai institué une série de recherches sur le pouvoir lyssicide de l'acide phénique à 1 : 100—500—1000 en expérimentant avec des émulsions de virus fixe de Sassari à 1 : 1000—10000.

Voici les expériences instituées à ce propos:

Dates	Animaux	Voie d'infection	Percentuale de l'acide phénique et de l'émulsion	Durée de l'action de l'ac. phénique	Résultat
24 nov. 09	rats blancs 2	subdurale	Virus fixe 1 ‰, ac. phénique 1 %	1/2 heure	∞ ∞
id.	témoins 2	„			† †
15 janv. 10	rats blancs 2	„	id.	1/2 „	∞ ∞
id.	témoins 2	„			† †
21 janv. 10	cobayes 2	„	id.	1/2 „	∞ ∞
id.	témoins 2	„			† †
21 janv. 10	cobayes 2	„	V. fixe 1 : 10000, ac. phén. 1 : 500	5 heures	∞ ∞
id.	témoins 2	„			† †
26 janv. 10	cobayes 2	„	V. fixe 1 : 10000, ac. phén. 1 : 1000	24 „	∞ ∞
id.	témoins 2	„			† †

Résultat. De ce tableau il résulte que l'ac. phénique est capable de détruire le virus fixe (à 1 : 1000—10000) non seulement à 1 %, mais même à 1 : 500.

Nachdruck verboten.

Zur angeblichen Auflösung der Tuberkelbacillen durch Cholin und Neurin.

[Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Heffter. (Abteilung für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. Leiter: Prof. Dr. E. Friedberger.)]

Von Dr. **E. Löwenstein,**

Abteilungsdirigent an den Lungenheilstätten Beelitz der Landesversicherung Berlin.

Deyke und Much haben auf der Lepra-Konferenz zu Bergen die Mitteilung gemacht, daß es sehr leicht gelinge, Tuberkelbacillen zur Auflösung zu bringen. Da dies „ein Fortschritt von unberechenbarer Tragweite" wäre, so sah man mit Spannung weiteren Mitteilungen entgegen.

In der No. 39 der Münchner medizinischen Wochenschrift haben nun die Autoren genau die Vorschriften mitgeteilt, nach welchen die Auflösung von Tuberkelbacillen gelingen müsse.

Zuerst haben diese Forscher mit Lecithinpräparaten der verschie-

1) Fermi, C., Ueber die Einwirkung verschiedener Antiseptica etc. (Desinfektion. Jahrg. 2. 1909. Heft 7.)

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

densten Herkunft, deutschen und französischen, gearbeitet und angeblich unregelmäßige Resultate erzielt.

Ihre weiteren Versuche haben Deyke und Much folgendermaßen beschrieben:

„Viel eleganter jedoch läßt sich die Bakteriolyse demonstrieren durch Cholin und Neurin, diese beiden Gehirnspaltungsprodukte.

Wir benutzten stets 25-proz. Neurinlösungen. Sät man in 2 ccm dieser Lösung 0,5 ccm einer fein verriebenen Bacillenemulsion ein, eine Menge, die etwa 1—2 Oesen Kulturmaterial entspricht, so sieht man schon innerhalb einer Minute eine deutliche Klärung der Mischung, während die Kontrollmischung in Kochsalzlösung oder Aqua dest. dick, trübe und undurchsichtig bleibt. Färbt man nun nach einigen Minuten nach Ziehl, so sieht man folgendes Bild:

Ueber das ganze Gesichtsfeld ist eine intensiv blaugefärbte, amorphe Substanz verbreitet. In diese Substanz sind rotgefärbte homogene Kugeln eingelagert, die sich nach einiger Zeit in dem Kanadabalsam oder dem Cedernöl auflösen. Dann bleibt nichts als die blaugefärbte Substanz zurück. Offenbar ist es also innerhalb einiger Minuten im Neurin zu einer vollkommenen Auflösung der bacillären Fettsubstanz gekommen.

Färbt man nach Gram, so findet man auch keine Granula mehr, sondern nur feinste schattenhafte Stäbchen, offenbar die Ueberbleibsel der Gerüstsubstanz. Also auch die Granula werden rasch aufgelöst."

„Makroskopisch wird die Mischung von Neurin und Tuberkelbacillen gegenüber der Kontrolle in Kochsalzlösung zwar vollkommen durchsichtig, aber nicht ganz klar.

Man sieht feine Flocken darin umherschwimmen, die nach längerem Stehen einen zarten Bodensatz bilden, im Gegensatz zu dem kompakten Bodensatz der Kontrolle.

Offenbar handelt es sich hierbei um Gerüstsubstanz. Am besten erfolgt die Auflösung bei 37° C. Dabei gelingt es, z. B. 5 g feuchter Tuberkelbacillen in 100 ccm Neurin bis auf die Skelettsubstanz vollkommen aufzulösen."

„Fast so brauchbar wie das Neurin erwies sich auch das Cholin. Wir brauchten auch dieses in 25-proz. Lösung. Die Konzentration ist von großer Wichtigkeit.

Auch im Cholin erfolgt die Auflösung innerhalb weniger Minuten, allerdings quantitativ nicht so ausgiebig wie im Neurin, aber qualitativ, wie es scheint, noch weitgehender. In den nach Ziehl gefärbten Präparaten sind nur geringe Ueberbleibsel einer blau zu färbenden Substanz vorhanden.

In den durch Neurin aufgelösten Präparaten ist die blaugefärbte Substanz viel reichlicher und nimmt auch einen intensiveren Farbton an. Offenbar handelt es sich dabei um Eiweißsubstanzen, die durch Cholin noch weitgehender aufgeschlossen werden als durch Neurin.

Wir haben bisher noch keinen Tuberkelbacillenstamm, gefunden der sich nicht im Cholin oder Neurin auflöste. Wir stehen also vor der von Uhlenhuth bezweifelten Tatsache, daß es möglich ist, mit relativ geringen Mengen einer rein darzustellenden Substanz eine große Masse von Tuberkelbacillen restlos aufzulösen, und das innerhalb einiger Minuten."

Diese wörtlich zitierte Mitteilung war für jeden, der sich mit diesen Fragen beschäftigte, eine Ueberraschung. Schon Uhlenhuth hatte seinen Bedenken in theoretischen Erwägungen Ausdruck gegeben.

Meine Nachprüfungen datieren seit dem 18. Okt. 1909.

Die Merckschen Präparate Cholin und Neurin sind außerordentlich stark alkalisch. Ihre Alkalinität in der von Deyke und Much empfohlenen Konzentration ist so hoch, daß 1 ccm Neurin allein 3 ccm Normalsalzsäure entspricht.

Für die Versuchsanordnung wären die Vorschriften der beiden Autoren bindend.

Eine Oese Tuberkelbacillen wurde im Achatmörser sorgfältig verrieben, in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, und gut emulsioniert in 2 ccm der 25-proz. Cholinlösung eingesät. Als Testmaterial dienten zwei Stämme vom Typus bovinus und zwei Stämme vom Typus humanus.

Nach längerem Verweilen der Proben im Brutschrank wurden Präparate gemacht, wobei auffallenderweise im hängenden Tropfen keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spur einer Auflösung zu finden war. Aber auch durch Färbung konnten keine Anhaltspunkte für eine stattgefundene Auflösung gewonnen werden.

Die Röhrchen wurden seit dieser Zeit, dem 18. Okt. bis heute den 17. Dez., fortlaufend in größeren Zeitabständen untersucht, und bis heute sind die Tuberkelbacillen nach Ziehl färbbar, genau so zahlreich vorhanden, wie in den Kontrollpräparaten.

Die Versuche mit Neurin sind noch nicht so lange in Beobachtung. Am 8. Nov. wurde der Versuch genau nach der Vorschrift der beiden Forscher mit dem von Merck gelieferten Neurin angestellt, und wieder mit demselben Erfolge. Auch hier deutete nichts darauf hin, daß man eine Auflösung von Tuberkelbacillen vermuten könnte. Die Tuberkelbacillen mit Neurin waren so zahlreich und so leicht färbbar, wie in der Kontrolle, die mit einer ebenso stark alkalisch gemachten Aufschwemmung angesetzt war.

Die Differenz der Resultate ist auffallend. Da Deyke und Much keine Versuche im hängenden Tropfen veröffentlicht haben, die mich schon zu einem so eindeutigen Resultate geführt haben, so bleibt nur die Annahme übrig, daß Fehler in der Färbetechnik für die abweichenden Resultate verantwortlich zu machen sind.

Diese können in folgenden Momenten begründet sein:

1) Durch die stark alkalische Lösung, in der sich die Tuberkelbacillen befinden, wird die Oberfläche des Objektträgers so glatt, daß die nachherige Wasserspülung oder gar der Wasserstrahl das aufgetragene Material einfach abschwemmt. Es ist deshalb notwendig, durch ein Tröpfchen Eiweißglyzerin das Haften und Fixieren der aufgetragenen Tuberkelbacillen zu erleichtern.

2) Bringt man Karbolfuchsin mit stark alkalischen Lösungen zusammen, z. B. NH_3, so entfärbt es sich und wird wasserklar, und zwar langsam in der Kälte, rasch beim Erhitzen. Ebenso verhalten sich diese beiden Präparate Cholin und Neurin gegenüber der Fuchsinlösung.

Setzt man Cholin oder Neurin zu der üblichen Karbolfuchsinlösung, so sieht man makroskopisch, wie der Farbstoff zusammenfließt; im mikroskopischen Präparate sieht man dann die „rotgefärbten homogenen Kugeln“ die Deyke und Much beschrieben haben; es gelingt also, diese Gebilde auch ohne Zusatz von Tuberkelbacillen herzustellen; deshalb ist wohl die Annahme gerechtfertigt, daß sie mit den Tuberkelbacillen nichts zu tun haben.

Es ist also nicht von der Hand zu weisen, daß die Resultate der beiden Forscher auf die Außerachtlassung der obigen Kautelen zurückzuführen sind.

Für die Nachprüfung empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Nachdem die Tuberkelbacillen beliebig lange Zeit im Cholin oder Neurin gestanden haben — am besten im Zentrifugiergläschen — zentrifugiert man die Bacillen aus, wäscht sie einmal mit Kochsalzlösung und zentrifugiert wieder. Dann färbt man die Tuberkelbacillen wie gewöhnlich; ein Tröpfchen Eiweißglyzerin erleichtert noch das Haften und damit Aufsuchen.

Berlin, 17. Dezember 1909.

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Bestimmung des opsonischen Index.

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Kaiserl. Universität zu Moskau (Direktor: Dr. N. M. Berestnew).]

Von Dr. **A. W. Nikolsky.**

Wrights Methode zur Bestimmung des opsonischen Index wurde verschiedentlich kritisiert, wobei man darauf hinwies, daß dieses Verfahren durchaus nicht als exakt anerkannt werden kann und daß die Höhe des opsonischen Index nicht nur von den Eigenschaften des Serums, sondern auch von einer ganzen Reihe zufälliger Faktoren abhängt, deren Wirkung schwerlich zu vermeiden ist.

Beyer, Bine und Lissner, Jürgens, Saathoff, Böhme, Bächer und Laub, Rolly und andere Autoren wiesen darauf hin, daß sogar bei äußerst akurater Ausführung der Reaktion verschiedentlich grobe Fehler unterlaufen sind.

In Anbetracht dessen, daß die vorgenannten Autoren die Methode Wrights nicht streng befolgten, mußte man ihre Resultate mit einer gewissen Vorsicht aufnehmen. Tatsächlich gaben die Untersuchungen der letzteren Zeit ganz andere Resultate.

Fornet und Porter, Glynn und Lyssant Cox bewiesen in sehr ausführlichen, interessanten Arbeiten, daß bei einer gewissen Uebung in der Ausführung der Reaktion die Fehler auf ein ganz unbedeutendes Minimum reduziert werden können.

Demzufolge ist absolut kein Grund für eine skeptische Anschauung bezüglich der opsonischen Reaktion vorhanden, mit welcher man leider noch in letzter Zeit zu rechnen hat.

Es ist jedoch noch eine Fehlerquelle vorhanden, welcher bis in die letzte Zeit sehr wenig Beachtung geschenkt worden ist, und ich erlaube mir, auf letztere näher einzugehen.

Um den opsonischen Index zu erhalten, teilt man, wie bekannt, den phagocytischen Index des zu untersuchenden Serums in den phagocytischen Index des Kontrollserums.

Der phagocytische Index ist nichts anderes, als ein Mittleres der Bakterien in gezählten Leukocyten.

Welche Leukocyten gebraucht man nun zur Bestimmung des phagocytischen Index?

Wenn man sich mit dieser Frage an die Arbeiten Wrights, oder an die seiner Schüler wendet, so zeigt es sich, daß dort eine große Willkür herrscht.

Einige Autoren verwenden zur Bestimmung des phagocytischen Index des Versuchs- und Kontrollserums ein und dieselben Leukocyten. Andere dagegen verwenden die Leukocyten verschiedener Menschen ohne Unterschied, ob von Gesunden oder Kranken.

Demzufolge, wenn das zu untersuchende Subjekt A und das Kontrollsubjekt B ist, so berechnet man den phagocytischen Index beider Subjekte auf zweierlei Art.

A = Serum A + Leukocyt. A
    Serum A + Leukocyt. B
B = Serum B + Leukocyt. A
    Serum B + Leukocyt. B

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Uebereinstimmend mit den verschiedenen Berechnungen des phagocytischen Index berechnet man auch den opsonischen Index verschiedentlich, z. B. folgendermaßen:

1) $\frac{\text{Serum A + Leukocyt. A}}{\text{Serum B + Leukocyt. A}} = \frac{\text{Phagocyt. Index A}}{\text{Phagocyt. Index B}}$

2) $\frac{\text{Serum A + Leukocyt. A}}{\text{Serum B + Leukocyt. B}} = \frac{\text{Phagocyt. Index A}}{\text{Phagocyt. Index B}}$

3) $\frac{\text{Serum A + Leukocyt. B}}{\text{Serum B + Leukocyt. B}} = \frac{\text{Phagocyt. Index A}}{\text{Phagocyt. Index B}}$

4) $\frac{\text{Serum A + Leukocyt. B}}{\text{Serum B + Leukocyt. A}} = \frac{\text{Phagocyt. Index A}}{\text{Phagocyt. Index B}}$

Hieraus folgt, daß man sich zur Bestimmung des opsonischen Index des phagocytischen Index bedient, daß die Schule Wrights ganz und gar nicht beachtet, welche Leukocyten zur Reaktion gebracht werden.

Eine derartige Gleichgültigkeit in der Wahl der weißen Blutkörperchen erklärt sich daraus, daß nach der Meinung der meisten Schüler Wrights die phagocytische Fähigkeit der Leukocyten verschiedener Herkunft vollständig egal („the same", Flemming) oder „praktisch egal" („practically the same", Bulloch) ist.

„Der opsonische Index, schreibt Flemming, bleibt ein und derselbe, ob man dieselben von Gesunden oder Kranken verwendet."

Noch genauer sprechen sich Bulloch und Atkin aus. „Beim Vergleich phagocytischer Stärke verschiedener Blutarten, sagen sie, haben die Leukocyten fast gar keine praktische Bedeutung."

Eine derartige Ansicht schien schon a priori fehlerhaft zu sein, da die Leukocyten lebende Zellen vorstellen, deren phagocytische Fähigkeit, wie eine physiologische Funktion, sehr stark variieren kann. Außerdem war natürlich anzunehmen, daß im kranken Organismus auch die Leukocyten gewisse pathologische Veränderungen erleiden können, woraus folgt, daß ihre phagocytische Funktion sich nach der einen oder anderen Seite hin verändert.

Tatsächlich bemerkte Ledingham schon im Jahre 1906, daß in verschiedenen Fällen der myelogenischen Leukämie das Serum der Kranken normalen Index mit normalen Leukocyten ergab sowie eine starke Verminderung mit Leukocyten leukämischer Kranker.

Ledingham und Bulloch bemerkten eine Verminderung der phagocytischen Stärke der Polynuklearen bei künstlich hervorgerufener Hyperleukocytose.

Park und Biggs behaupten, daß die Leukocyten verschiedener Leute nicht nur in ihrer funktionellen Fähigkeit, sondern auch in ihrer selektiven Aktion variieren.

Potter sagt, daß die Leukocyten bei Infektionskrankheiten nicht immer eine gleiche phagocytische Fähigkeit mit den normalen Blutkörperchen äußern.

Flemming selbst bemerkte die Verminderung der phagocytischen Stärke der Leukocyten während der akuten Pneumonie, was er mit der Vergrößerung der Zahl der Leukocyten erklärt, d. h. er betrachtet diese Erscheinung nur als eine scheinbare.

Shattock und Dudgeon kamen auf Grund einer ganzen Anzahl von Experimenten zu dem Schlusse, daß es für die richtige Anstellung der Untersuchung unbedingt erforderlich ist, den immunen Zellen die Möglichkeit zu geben, in dem immunen Serum zu wirken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schlusse bewiesen Glynn und Lyssant Cox in einer sehr ausführlichen Arbeit, daß die phagocytische Stärke der Leukocyten einer großen Schwankung nicht bloß unter der Einwirkung der Krankheit, sondern auch bei gesunden Leuten unterworfen ist.

Meinerseits führte ich eine ganze Reihe von Untersuchungen aus, indem ich den phagocytischen Index im Verhältnis zu dem Bac. diphtheriae bestimmte, wobei ich im Anfang mit normalen und dann mit immunen Leukocyten arbeitete bei Wirkung ein und desselben Serums.

Hierbei erhielt ich folgendes Resultat:

Tabelle 1.

Schwankungen des phagocytischen Index abhängig von Leukocyten

Norm. Leukocyt.	5,0	8,5	5,6	1,8	3,5	2,2	2,4	1,28	2,9	1,3	1,2	3,5
Immun. Leukocyt.	3,6	7,6	3,9	2,6	1,6	1,6	1,8	1,3	1,8	0,8	0,7	2,3

In dieser Weise erhält man mit ein und demselben Serum, jedoch mit verschiedenen Leukocyten verschiedenartige phagocytische Indexe, und zwar gewöhnlich mit normalen Leukocyten eine stärkere Phagocytose wie mit immunen, und nur im ersten Anfange der Infektion phagocytieren die immunen Körperchen stärker, als die normalen (siehe Fälle 4 und 8). Demzufolge ist es bei der Bestimmung des opsonischen Index absolut nicht gleichgültig, welche Leukocyten zur Bestimmung des phagocytischen Index verwendet werden, weil die Verwechslung von Leukocyten mit den anderen eine Veränderung des phagocytischen Index hervorruft, was die Veränderung der Größe des opsonischen Index zur Folge hat.

Die Schwankungen des opsonischen Index ersieht man aus folgender Tabelle:

Tabelle 2.

Schwankungen des opsonischen Index abhängig von Leukocyten.

Gleiche Leukocyt.	1,4	2,6	1,6	2,1	2,9
Versch. Leukocyt.	1,0	1,7	0,7	1,3	1,9

Das Ignorieren der Quelle der Herkunft der Leukocyten bei der Bestimmung des opsonischen Index kann der Grund für grobe Fehler sein, weshalb eine unbedingt strenge Bestimmung des Verständnisses des phagocytischen Index erforderlich ist. Meiner Ansicht nach muß man unbedingt eine Aenderung der Nomenklaturen Wrights vornehmen, und den phagocytischen Index (analog dem opsonischen) ein Verhältnis zwischen der phagocytischen Kraft der Leukocyten des untersuchten Blutes und der phagocytischen Kraft des Kontrollblutes bei Wirkung ein und desselben Serums nennen.

Der phagocytische Index nach Wright, d. h. die Anzahl der Bakterien, welche im mittleren Auszug jedes gezählten Leukocyten vorhanden sind, ist besser der phagocytische Koeffizient zu nennen.

Also nehmen wir den Patienten A und Kontrollperson B, so äußert sich der opsonische Index, der phagocytische Index und der phagocytische Koeffizient, wie folgt:

$$\frac{\text{Serum A + Leukocyt. A}}{\text{Serum B + Leukocyt. A}} = \text{Opsonischer Index}$$

$$\frac{\text{Serum A + Leukocyt. A}}{\text{Serum A + Leukocyt. B}} = \text{Phagocytischer Index}$$

$$\text{Serum A + Leukocyt. A} = \text{Phagocytischer Koeffizient A/A}$$

$$\text{Serum A + Leukocyt. B} = \text{Phagocytischer Koeffizient B/A}$$

Bei einer derartigen Benennung bedeutet der opsonische Index die opsonische Stärke des gegebenen Serums, der phagocytische Index die

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phagocytische Stärke der Leukocyten, der phagocytische Koeffizient dagegen bezeichnet nur die mittlere Zahl der in den gezählten weißen Blutkörperchen enthaltenen Bakterien bei gegebenen Leukocyten und Serum, welche man als Zähler und Nenner eines Bruches bezeichnet.

Aus dem oben Gesagten ist leicht zu ersehen, daß der opsonische Index, sowie der phagocytische Index nicht als wahre Bezeichnung der phagocytischen Stärke des untersuchten Blutes dienen, wie sich auch sehr richtig Glynn und Lyssant Cox äußern, sondern hier kann nur eine Kombination beider Indexe eine Verwendung finden.

Diese Kombination äußert sich, wie folgt:

$$\frac{\text{Serum A + Leukocyt. A}}{\text{Serum B + Leukocyt. B}} = \frac{\text{Phagocytischer Koeffizient A/A}}{\text{Phagocytischer Koeffizient B/B}}$$

Dieses Verhältnis ist der **opsonisch-phagocytische Index**. Der opsonisch-phagocytische Index ist gewöhnlich etwas kleiner, wie der opsonische Index und größer, wie der phagocytische Index, was man aus folgender Tabelle ersehen kann:

Tabelle 3.

Opsonischer Index	1,4	1,3	2,6	1,6	1,2	2,1
Phagocytischer Index	0,7	0,8	0,6	0,4	0,8	0,6
Opson.-phagocyt. Index	1,0	1,1	1,7	0,7	1,1	1,3

Die angegebene Methode der phagocytischen Stärke des Blutes hat außer großer Genauigkeit noch den Vorzug, daß sie jedesmal 3 Größen bezeichnet, d. h. den opsonischen Index, den phagocytischen Index und den phagocytischen Koeffizienten.

Die Genauigkeit dieser Reaktion können wir an folgendem Versuch leicht ersehen:

Versuch.

Zur Untersuchung wurde verwendet:
1) Diphtherieserum eines Meerschweinchens und Leukocyten desselben.
2) Normales Serum eines Meerschweinchens und Leukocyten desselben.
3) Die Emulsion 1-tägiger Kulturen des Bacillus diphtheriae.

Norm. Serum	Norm. Leukocyt.	Phagocyt. Koeffizient	N/N 1,2
„ „	Immun. „	„ „	I/N 0,75
Immun. „	„ „	„ „	I/I 2,3
„ „	Norm. „	„ „	I/N 3,5

Der opsonische Index { Norm. Leukocyten = 2,9; Immune Leukocyten = 3,0 }

Der phagocytische Index { Norm. Serum = 0,62; Immunes Serum = 0,65 }

Der opsonisch-phagocytische Index = 1,9

Indem der opsonische und der phagocytische Index auf zweierlei Arten bestimmt wurde, erhielten wir fast die gleichen Zahlen für jeden von ihnen, und kann deshalb die Aufstellung der Reaktion als richtig bezeichnet werden.

Als Resumee des oben Gesagten wollen folgende Auszüge Platz finden:

1) Entgegen der Schule Wrights muß unbedingt anerkannt werden, daß die Leukocyten in dem Prozeß der Phagocytose eine aktive Rolle spielen.

2) Analog dem opsonischen Index muß man unbedingt auch den phagocytischen Index bestimmen, welcher sich als die phagocytische Stärke der Leukocyten äußert.

3) Der opsonische Index kann nicht als die Einheit der Berechnung der phagocytischen Eigenschaft des Blutes dienen, sondern als solche dient der opsonisch-phagocytische Index.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Beyer, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 8.
Bine u. Lissner, Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 51.
Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 13.
Sathoff, Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 15.
Böhme, Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 28.
Bächer u. Laub, Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 44.
Rolly, Grenzgeb. Bd. 19. Heft 2.
Fornet u. Porter, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. Heft 2.
Glynn u. Lyssant Cox, Journ. of Pathol. 1909. July.
Ledingham u. Bulloch, nach Glynn u. Lyssant Cox.
Park u. Biggs, nach Glynn u. Lyssant Cox.
Potter, Journ. Amer. Med. Assoc. 1907.
Flemming, Practitioner. 1908.
Shattock u. Dudgeon, Proceed. Roy. Soc. 1907.

Nachdruck verboten.

Sterilisator für Untersuchungsgefässe und Geräte.

Von Prof. Dr. **A. Dietrich,**
Leiter des städtischen Untersuchungsamtes für ansteckende Krankheiten, Charlottenburg-Westend.

Mit 1 Figur.

Um die Gefahr einer Laboratoriumsinfektion nach Denkbarkeit auszuschließen, müssen wir besonders den Gegenständen Aufmerksamkeit schenken, die nicht nur die wissenschaftlichen Arbeiter, sondern das ungebildete Hilfspersonal in die Hände bekommt. Hierbei ist vor allem die Sterilisierung der gebrauchten Kulturgläschen, Petri-Schalen und anderer mit infektiösem Material verunreinigter Geräte, besonders auch in Untersuchungsämtern der eingelaufenen Gefäße mit Sputum, Stuhl usw. vor ihrer Reinigung ein selbstverständliches Erfordernis. Es wird diesem aber, wie ich mich bei Besuchen verschiedener Institute überzeugte, keineswegs überall in idealer Weise Rechnung getragen.

Vier Forderungen müssen an eine brauchbare Einrichtung gestellt werden:

Es darf das infizierte Gerät von dem Weglegen an nicht mehr, ehe es sterilisiert ist, berührt werden, zweitens muß die Sterilisation zuverlässig sein, und endlich dürfen die Gegenstände nicht geschädigt und ihre Reinigung nicht erschwert, vielmehr muß sie erleichtert werden.

Namentlich das letztere ist wichtig, da die Diener in der Stille ihres meist vom Laboratorium getrennten Zimmers sich sonst gern um die umständliche Prozedur, im Vertrauen auf eventuelle Unschädlichkeit der betreffenden Kulturen usw., drücken.

Es ist wohl jetzt der große Sammeltopf mit Sublimat- oder Lysollösung, in den alles hineingestopft wurde, Platten, Reagensgläser, Stuhlgefäße in fürchterlichem Durcheinander, aus den Laboratorien verschwunden. Diese Methode erfüllte keine der Anforderungen, vor allem war die Sterilisierung höchst mangelhaft und die Gläser litten teils durch Bruch, teils durch Wirkung der Chemikalien, endlich war das Putzen sehr erschwert.

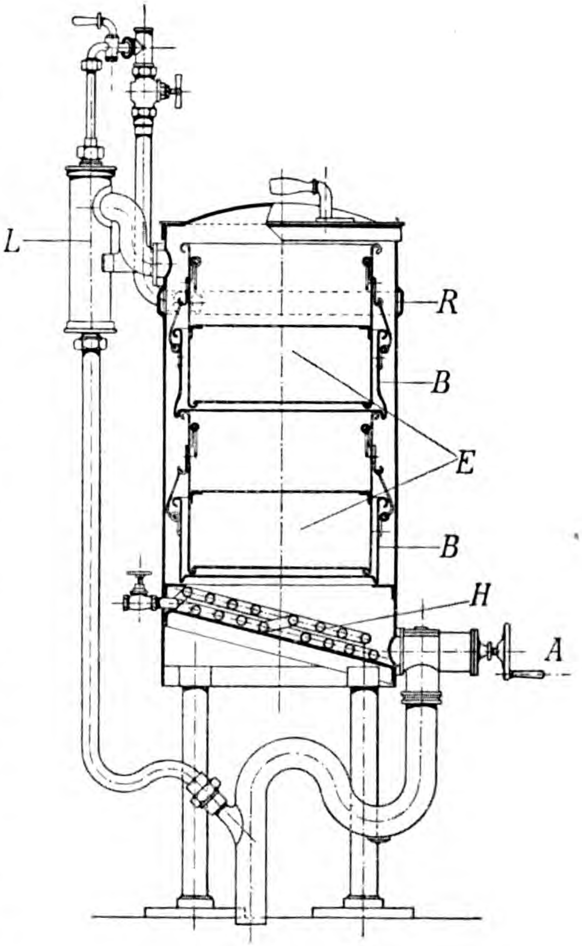
In den meisten Laboratorien werden die Geräte in Sterilisatoreinsätzen gesammelt und in demselben Dampftopf erhitzt, der für die Nährböden dient. Auch dies scheint mir nicht praktisch, da durch die Ver-

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

flüssigung der Nährböden sich in den Einsätzen eine üble Masse ansammelt, die dann vor dem Putzen womöglich starr wird; ferner wird der Sterilisator, der meist viel zu leisten hat, unnötig beansprucht und vor dem Einsetzen in den Dampftopf ist gewöhnlich ein Ordnen der Gläser etc. nötig, das ein Anfassen durch den Diener erfordert. Es scheint mir zweckmäßig, Nährbödenbereitung und Gläserreinigung ganz zu trennen. Auskochen in Töpfen über Gas ist nicht praktisch wegen der Größe, welche die Töpfe bei lebhaftem Betrieb haben müssen und den Gerüchen, die hierbei namentlich den Untersuchungsgefäßen entsteigen.

Unter den verschiedenen sonstigen Vorrichtungen, die ich sah, sind es zwei, auf die ich noch hinweisen muß. Simmonds läßt die Gläser in Behältern sammeln, die ohne weiteres in einen kleinen Topf gesetzt werden können, der wieder mit Dampf erhitzt wird. Die Einrichtung ist bequem, doch scheint die Erreichung der Siedetemperatur in dem inneren Gefäß nicht ganz sicher und der Apparat für größeren Betrieb, namentlich auch für die großen Drigalski-Schalen, etwas klein. Einen größeren Maßstab bietet der Apparat von Paul und Kroenig, ein großer Kupferkessel mit Einsätzen für die Geräte, der mit Wasser bezw. Sodalösung gefüllt und mit großem Brenner zum Sieden erhitzt wird; ein Kühler kondensiert die Dämpfe und nach vollendeter Sterilisierung kann das Wasser abgelassen werden.

Das Prinzip dieses gutbewährten Apparates weiter auszubauen und noch handlicher zu gestalten, sucht der Sterilisator, den wir nun bereits über ein Jahr in Betrieb haben. Da er sich aufs beste bewährt und die oben aufgestellten Bedingungen erfüllt, glaube ich ihn kurz beschreiben zu dürfen.



Alle Untersuchungsgefäße und Reagensgläser werden in einem durchlochten Einsatzgefäß (E) gesammelt, das wieder in einem etwas niederigeren Bodengefäß (B) steht. Natürlich müssen Watte- und Korkpfropfen beim Einlegen entfernt werden; Geruchsbelästigung im Laboratorium tritt nicht ein, wenn täglich gereinigt wird. Der Einsatz wird durch ein herausnehmbares Sieb in 2 Abteilungen geteilt, in deren obere nach Füllung der unteren die besonders gestellten Petri- und Drigalski-Schalen ungeöffnet kommen. Sodann kann der ganze Einsatz mit dem Bodengefäß an Henkeln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Sterilisator eingesetzt werden. Die Zeichnung zeigt die zwei Einsätze (*E*) im Sterilisator stehen, gewöhnlich werden aber beide abwechselnd benützt.

Der Sterilisator ist ein sogenannter Ausgußsterilisator, wie er für die Desinfektion von Sputum usw. auf den klinischen Abteilungen unseres Krankenhauses in Gebrauch ist (3), mit einigen Anpassungen an den besonderen Zweck. Der Apparat besteht aus zylindrischem Kupferkessel mit abfallendem Boden; auf diesem liegt eine Heizschlange für Dampf, die so angebracht ist, daß sie mit einem Griff zum Reinigen herausgenommen werden kann, aber die Erfahrung lehrte, daß die befürchtete Verschmutzung derselben gar nicht zu bemerken ist. Der Kessel wird nach Verschluß des Abflußventils (*A*) mit Wasser gefüllt, das direkt von der Leitung durch eine Ringbrause (*R*) einströmt; das Wasser muß den Einsatz bedecken. Dann wird der Deckel, ein einfacher Scharnierdeckel ohne Dichtung, geschlossen und der Apparat angeheizt. Bei beginnendem Sieden wird durch eine Wasserluftpumpe (*L*) der Dampf abgesaugt, so daß nichts ins Zimmer dringt. Wir lassen das Wasser mit Sodazusatz bis zu $^1/_2$ Proz. (Paul und Kroenig) eine Stunde lebhaft wallen, darauf wird nach Abstellen des Dampfes das Abflußventil (*A*) geöffnet und gleichzeitig die Ringbrause (*R*) wieder in Tätigkeit gesetzt. Die Flüssigkeit kann durch das genügend weite Rohr ohne Bedenken direkt in den Kanal geleitet werden, auch ein Verstopfen ist nicht zu befürchten. Wenn darauf der Einsatz herausgehoben wird, ist man überrascht, wie sauber die Geräte bereits sind, alle Nährböden sind gelöst und abgespült, ebenso alle Untersuchungsmaterialien entfernt. Es ist eine kleine Mühe, die Geräte nochmals abzuspülen, zu putzen und wieder gebrauchsfertig zu machen.

Die Vorzüge des Sterilisators möchte ich nochmals zusammenfassen: Die Geräte, Kulturen etc. werden von dem Einlegen in den Einsatz an nicht mehr berührt, die Sterilisation in der wallenden Sodalösung ist eine durchaus zuverlässige, die Handhabung des Apparates sehr bequem, der Verlust an Glas bei dem ganzen Vorgang des Putzens ein sehr geringer, die Reinigung der Geräte außerordentlich erleichtert, so daß der Apparat von den Dienern, weil er sie entlastet, gern benützt wird. Natürlich könnte der Sterilisator ebenso wie für Dampf auch mit genügend großem Gasbrenner ausgestattet werden [1]).

Literatur.

1) Paul u. Kroenig, Münchn. med. Wochenschr. 1899. p. 1533.
2) Simmonds, Das pathologische Institut. Neubauten des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg. Jena (Gust. Fischer) 1906.
3) Bessel-Hagen, Das städtische Krankenhaus Charlottenburg-Westend. (Festschr. z. XIV. internat. Kongr. f. Hyg. Berlin 1907. p. 373.)

1) Der Sterilisator wurde geliefert von der Firma Rud. Hartmann, Maschinenfabrik, Berlin S., Gitschinerstr. 65.

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Nilblaufärbung zum Nachweis der metachromatischen Bakteriengranula.

[Aus dem k. k. hygienisch-bakteriologischen Institute der Jagellonischen Universität Krakau. Vorstand: Prof. O. Bujwid.]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,** Assistenten am Institut.

Ende Mai 1909 teilte mir Herrn Dr. F. Vay aus Suez gütigst seine Befunde mit, die er an Pestkulturen unter Anwendung der von mir für Färbung von Fetteinschlüssen empfohlenen Methoden erhalten hatte. Die meist wandständigen Körnchen in den Pestbakterien geben die Nilblaufärbung sowie die von mir angegebenen Beizenfärbungen, dagegen sind sie der Naphtolblau- (richtiger Indophenol-)Reaktion, sowie der direkten Indophenolfärbung unzugänglich, ebenso versagt bei ihnen die Viktoriablau-Methode. Aus diesen Gründen hat schon damals Herrn Dr. Vay Bedenken bezüglich der Identität dieser Gebilde und den von mir behandelten Fetteinschlüssen geäußert, eine Ansicht, die er mit Recht auch in seiner letzthin in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit vertritt. Wenn ich heute in dieser Angelegenheit das Wort ergreife, so geschieht es, um die Angaben des Herrn Vay nach gewissen Richtungen zu ergänzen.

Nach Erhalten der Mitteilung von Herrn Vay bin ich zunächst daran gegangen, seine Angaben an Pestkulturen zu bestätigen. Wenn ich aber auch tatsächlich der Beschreibung von Herrn Vay entsprechende Granula mühelos finden konnte, so zeigte es sich doch, daß sie bei Nilblaufärbung (mit nachträglicher Sodaeinwirkung) nicht den orangeroten Ton der Fetteinschlüsse zeigten, sondern einen braunroten bis dunkelbraunen, wie ihn übrigens ziemlich gut die Fig. 1 der Vayschen Arbeit zeigt. Diese Erscheinung mahnt bereits zur Vorsicht, denn die Granula zeigen demnach nicht den reinen Ton der Nilblaubase, sondern einen Mischton von blau und orangerot, d. h. von Nilblausalz und von Nilblaubase, während die Fetteinschlüsse bei Bacillen den reinen Farbenton der Base aufweisen. Was sind nun diese Granula eigentlich? Schon in meiner ersten Arbeit über Fetteinschlüsse habe ich in Richtigstellung einer irrtümlichen Ansicht von Dietrich und Liebermeister hervorgehoben, daß bei Typhus, Coli, Pyocyaneus und Diphtherie die Fetteinschlüsse nicht vorkommen und daß die dort gesehenen Gebilde wohl Babes-Ernstsche Körnchen sein dürften. Nun glaube ich, daß auch die von Vay bei den Pestbakterien beschriebenen Granula hieher zu rechnen sind, und es stimmt diese Ansicht mit ihrem färberischen Verhalten gut überein. Färbt man Pestbakterien vital mit Nilblau BB (oder N-Chlorhydrat von Grübler) in wässeriger Lösung, so sieht man oft im blaugefärbten Bakterienleib die dunkel- bis schwarzblau gefärbten Granula. Läßt man nun Sodalösung (0,5-proz.) einwirken, so blassen die Bakterienleiber progressiv eventuell bis zu völliger Entfärbung ab oder sie nehmen einen blaßorangerosa Ton auf, von dem die braunroten bis dunkelbraunen Granula gut abstechen. Nun sind ja bekanntlich die Babes-Ernstschen Körnchen hyperchromatische Gebilde und speichern mehr Farbstoff auf, als der Rest des Bakterienleibes — daher ihr tiefblauer Farbenton; wird dann durch Soda das blaue Salz in die orange-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rote Base umgewandelt, so ist die betreffende Sodakonzentration meist nicht imstande, die ganze in den Granulis aufgespeicherte Farbstoffmenge in die Base umzusetzen, und es entsteht der Mischton. Auch die Beobachtung von Vay, daß Auftreten und Reichlichkeit der Granula in Pestkulturen an deren optimale Lebensbedingungen gebunden sind, entspräche der von mir gegebenen Deutung.

Die Richtigkeit dieser Auffassung habe ich sodann an einer Reihe von Anthrax-, Subtilis-, Typhus-, Coli-, Cholera-, Pyocyaneus- sowie Diphtheriekulturen nachgeprüft und habe überall mit unserer Färbung die metachromatischen Granula prompt darstellen können. Man muß nur darauf achten, nicht fälschlich körnchenartige Niederschläge der Base, die sichan die Bakterien ankleben, für Babes-Ernstsche Granula zu nehmen. Ebenso gelingt es in Kulturen von Tuberkelbacillen und ihren Verwandten solche Granula nachzuweisen, zum Teil wohl identisch mit den sogenannten Sporen, die man in gewöhnlichen Präparaten rot oder violett (bei Nachfärbung und Boraxmethylenblau nach Manson) gefärbt sieht, identisch wahrscheinlich mit den von Nakanishi beschriebenen „Kernen“, zum Teil auch identisch (aber nur zum Teil!) mit den Körnchen von Lutz, Unna sowie von Much. Die Färbung geht hier langsamer von statten, als bei anderen Bakterienarten, was der färberischen Eigenart dieser Gruppe gut entspricht, man muß also den Farbstoff $^{1}/_{4}$ Stunde einwirken lassen. In fixierten Präparaten, die in gewöhnlicher Weise nach Ziehl-Günther gefärbt wurden, können diese Granula zumeist sehr schön durch Nachfärbung mit Manson-Blau als blauviolett, dunkle Gebilde, im roten Bakterienleib differenziert werden. Es handelt sich dabei nicht um Verdrängung des Fuchsins durch das Methylenblau (Farbunechtheit), sondern um Hyperchromasie, kraft deren die bereits rotgefärbten Granula noch auch Methylenblau (dank seiner Beize) aufnehmen und einen Mischton aufweisen. Eine zweite bequeme Methode der Darstellung der metachromatischen Granula fand ich in der vitalen Färbung mit Manson-Blau; oft genügt diese bereits, um die Granula als schwarzblaue Gebilde im schwächer blauen Bakterienleib zu unterscheiden, ist dies aber nicht der Fall, so läßt man (entsprechend der stärkeren Basizität des Methylenblau) konzentrierte Lauge zufließen und sieht dann im abgeblaßten Bakterienleib die blau-violetten Granula schön sich abheben. Die Einfachheit der Nilblau- sowie der Manson-Blaufärbung der Granula scheint mir diese Methoden auch für differentialdiagnostische Untersuchungen an fraglichen Diphtheriekulturen zu empfehlen.

Ob der Mischton der Granula auf eine lipoide Komponente in ihrer Substanz zurückzuführen ist, läßt sich bei dem augenblicklichen Stande der Zell-Mikrochemie kaum entscheiden.

Krakau, den 3. Dezember 1909.

Literatur.

Eisenberg, diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 272.
Vay, F., Ibid. Bd. 52. p. 305—317.

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Kultivierbarkeit von Kochs Bacillus auf tierischem Gewebe.

[Allgemeine Medizinische Klinik in Florenz. Direktor: Prof. Sen. Grocco.]

Von **Cesare Frugoni,** Aiuto.

Mit 3 Figuren.

Auf die Brauchbarkeit der tierischen Gewebe als Nährboden zur Kultur des Tuberkelbacillus haben zuerst die Brüder Lumière und Bindo De Vecchi aufmerksam gemacht. Die Brüder Lumière haben im Jahre 1906 mitgeteilt, daß, wenn man auf sterile Milz- oder Leberstücke, welche, nachdem sie $^3/_4$ Stunden im Autoklaven gekocht haben, 1 Stunde in glyzeriniertem Wasser gelegen haben, Kochs Bacillen sät, diese schon nach 36—48 Stunden sich zu entwickeln beginnen und einen Entwickelungsanfang erreicht, in der Folge rasch weiter wachsen. Bindo De Vecchi hat bald darauf im allgemeinen diese Resultate bestätigt, und geschlossen, daß die normalen oder pathologischen Eingeweide sich zur Kultur des Tuberkelbacillus gut eignen, daß die besten Resultate aber mit jenen des Kaninchens erreicht werden, und daß der vorherige Aufenthalt in glyzeriniertem Wasser zwar sehr nützlich, aber nicht unentbehrlich ist. Gioielli hielt die Placenta als vorzüglich zu diesem Zwecke und auch zur Isolierung des Keimes an tuberkulösen Geweben verwendbar.

Aber obwohl spätere Beobachter, wie z. B. Gualda, die anfänglich rasche Entwickelung bestätigten, schränkten sie doch den Wert der Methode ein, indem sie behaupteten, daß die anfangs rasche Zunahme später bis zum gänzlichen Stillstand abnimmt und bei nachträglichen Umpflanzungen nach 2—3 Uebergängen vollkommen erlischt. Darum hat niemand weiter systematische Untersuchungen über die eventuellen biologischen Eigenschaften derartig kultivierter Bacillen angestellt.

Bei diesem Stande unserer Kenntnisse schien es mir nützlich, die interessante Frage durch Unternehmung vieler und verschiedenartiger Forschungen weiter zu studieren.

Ich habe die Eingeweide im Autoklaven $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde, und zwar bis zur Erlangung des größtmöglichen Zusammenziehens der Gewebe (was zur Hintanhaltung nachträglicher Deformation der Stücke nützlich ist) gekocht und Prismen daraus geschnitten. Einen Teil davon steckte ich nach vorherigem Eintauchen in eine sterile physiologische Lösung direkt in Glasröhrchen (nach Roux), und einen Teil ließ ich 1—2 Stunden in 6—8-proz. glyzeriniertem Wasser liegen, worauf sie in Glasröhrchen (Roux) gebracht wurden, in deren Grund eine physiologische Lösung oder einfache Brühe oder 6—8-proz. glyzerinierte Brühe eingeführt wurde; besonders wenn es sich um Placentastücke handelte, wird Placentabrühe oder reine oder glyzerinierte Brühe eingegossen. Das Niveau erreichte im allgemeinen den unteren Rand des Gewebestückes, welches entweder durch die Verengung des Probierglases oder durch Glasröhrchen in die Höhe gehalten wurde.

Ich bemerke vor allem, daß auf derartig präparierten tierischen Geweben eine rasche Entwickelung stattfindet, und daß diese viel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

früher sichtbar wird als auf den anderen Substraten, was gewiß wertvoll ist. Es ist schwer, genaue Zahlen festzustellen, da bedeutende Differenzen zwischen den verschiedenen Stämmen vorkommen, so ergab z. B. ein Stamm von bovogener Tuberkulosis sehr rasche Entwickelung und zeigte schon nach 19—20—24 Stunden eine bedeutende Zunahme, während ich unter anderem einen Stamm von menschlicher Tuberkulosis von sehr langsamer Entwickelung hatte, welcher erst nach ca. 4—6—7 Tagen eine sichtbare Entwickelung ergab. Im allgemeinen kann man aber sagen, daß die Entwickelung bedeutend rascher stattfindet als bei den gewöhnlich angewendeten Nährböden, und meistens schon nach 2—3—4 Tagen gut bemerkbar ist. Es bestehen jedoch Vermehrungsunterschiede auch je nach der angewandten Technik, so daß man jetzt schon sagen kann, daß die Vermehrung anfänglich stets rasch und frühzeitig auch bei einfach mit physiologischer Lösung oder gewöhnlicher Brühe getränkten Eingeweiden ist. Der Unterschied ist jedoch ausgeprägter bei Gegenwart von Glyzerin, denn in diesem Falle wachsen die Kolonieen üppiger und zahlreicher, vergrößern und vereinigen sich rascher, und die nachträglichen Umpflanzungen gedeihen reichlich, während die Entwickelung immer langsamer und dürftiger wird, wenn man Uebergänge stets durch Gewebe mit einfacher Brühe oder mit physiologischen Lösungen macht. In diesem Falle hört die Zunahme nicht selten nach 6 bis 10 Tagen auf, und schon beim 4., 6., 7. Uebergang stirbt mit gleichem Schritt die Umpflanzbarkeit ab, wobei sich bei bakteriologischer Untersuchung zahlreiche degenerative und rückbildende Formen ergeben.

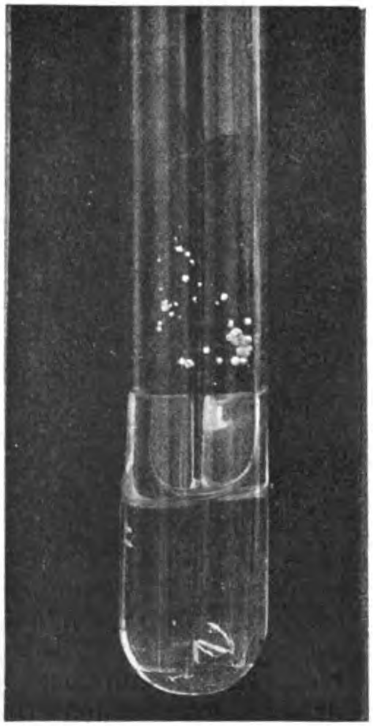


Fig. 1.

Ganz anders ist die Sache, wenn zum Tränken der Prismen 6—8-proz. glyzerinierte Brühe, welche ich vorziehe, und geeignete Eingeweide verwendet werden, denn nicht alle geben dasselbe Resultat. Da die vom Kaninchen und vom Hunde stammenden Gewebe die besten sind, so erlangt man die besten Resultate in erster Linie mit der Lunge und dann mit der Leber des Kaninchens. Diese beiden empfehle ich besonders, weil sie unter anderem leicht präparierbar sind und das Schneiden von langen Prismen mit gleichförmiger und sehr glatter Oberfläche erlauben, was nützlich ist, um die Phasen der Zunahme aufmerksam verfolgen zu können; bezüglich der Lunge im besonderen ist zu bemerken, daß die Entwickelung auf der Schnittfläche kräftiger ist als auf der natürlichen, mit der Pleura überzogenen Oberfläche. Im Gegensatz zu Gioielli, habe ich die Placenta, ihrer faltigen und schwammigen Oberfläche wegen, welche für Detailbeobachtungen nicht geeignet ist, und ihrer großen Neigung zur Austrocknung wegen nicht für ratsam gefunden.

Wenn man nun das eben erwähnte Material und die geschilderte Technik anwendet und darauf achtet, daß die Stücke feucht bleiben, in-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem man sie von der Flüssigkeit berühren läßt und gleichzeitig die Verdampfung und Austrocknung mit einem Kautschukstöpsel verhindert, so ist die Entwicklung eine sehr frühe, rasche und ununterbrochene. Das Aussehen ist jedoch ziemlich verschieden von dem, welches auf anderen Nährböden gewöhnlich beobachtet wird, und zwar findet man nicht die gewöhnlichen unregelmäßigen Schuppen bis zur Bildung einer Art Kruste, sondern meistens (wenn die Besäung nicht allzu reichlich war) die Bildung von kleinen weißlichen, rundlichen, punktförmigen, zerstreuten, erhabenen Kolonieen, welche sehr bald exzentrisch nach allen Durchmessern sich vergrößern und die Form einer Kugel oder Halbkugel annehmen. Mit dem weiteren Wachsen werden

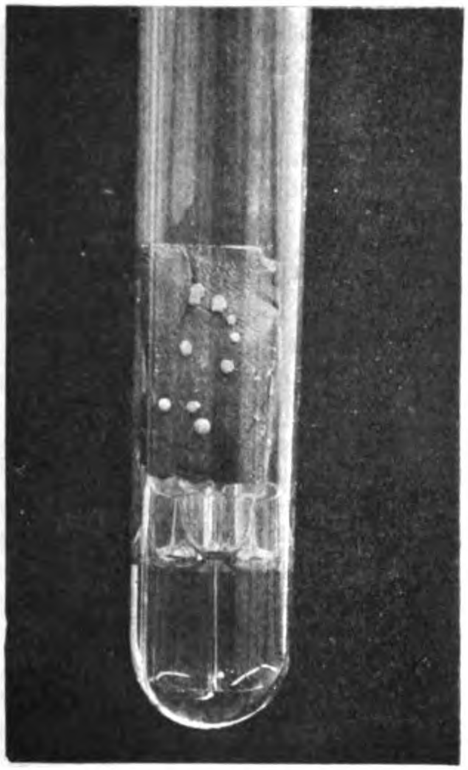


Fig. 2.

Fig. 3.

sie fleischiger, die Oberfläche wird nicht selten faltig, ungleich, stachelig wie die Kastanienschale, und von der Basis selbst gehen kleine Verzweigungen aus, welche die Neigung zur Zunahme auch an der Oberfläche andeuten. Wenn dann die Kolonieen sehr zahlreich und ihre Entwickelung üppig ist, so drängen sie sich gegenseitig aneinander und bilden eine hohe, kompakte Anhäufung von Kugeln und Schuppen, worin man aber gewöhnlich die einzelnen, sie zusammensetzenden Elemente unterscheidet. Dann bieten sie nicht selten ein ganz eigentümliches Aussehen, welches durch die Nähe und das Auseinanderrücken der verschiedenen großen Kolonieen entsteht, welche, indem sie sich exzentrisch ausbreiten, endlich miteinander in Berührung kommen und nur an ihrer Außenseite die konvexe Form beibehalten, während die Innenflächen durch den gegenseitigen Druck sich eindrücken und so modellieren, daß daraus im ganzen eine von 4—5—6 Abzweigungen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefurchte, große Halbkugel erscheint, welche strahlenartig von einem gemeinschaftlichen zentralen Vereinigungspunkt ausgehen. Man hat somit eine ganz charakteristische Bildung, welche vielleicht zum Vergleich mit gewissen, mit Beulen versehenen Paradiesäpfeln führen kann, wie dies deutlich in der letzten der drei beiliegenden Photographien dargestellt ist.

Auch hier, wie es allgemein der Fall ist, ist das Volumen, welches die verschiedenen Kolonieen erreichen, größer, wenn sie isoliert und spärlich sind, und kleiner, wenn sie sehr zahlreich sind.

Mit dem Altern trocknen die Kolonieen aus, sie werden gelblichbraun oder rostartig; übrigens nehmen sie auch vor dem Altern und Austrocknen nicht selten eine eigentümliche Rost- oder Safranfarbe an, und zwar besonders wenn sie sich auf der rindenartigen subrenalen Substanz entwickeln (wie bereits De Vecchi hervorgehoben hat). In den Beziehungen zum Nährboden sind die Kolonieen adhärenter als z. B. auf glyzeriniertem Agar, aber mit einer etwas widerstandsfähigen Schlinge aus Platin können sie ohne Schwierigkeit losgelöst werden, wobei man nicht selten eine große Kolonie in toto loslöst.

Bei genauer Beobachtung der obenerwähnten Normen habe ich das von manchen Autoren behauptete allmähliche Erlöschen der Verpflanzbarkeit beobachtet, denn ich besitze Stämme, welche von 16—20 aufeinanderfolgenden Uebergängen exklusive auf Eingeweiden erhalten sind, und nicht nur sich bestens entwickeln, sondern welche auch als eine gewisse Anpassung an das besondere Terrain zu zeigen scheinen.

Ueberdies habe ich manchmal bemerkt, daß ein Stamm von mehr oder weniger rascher Entwickelung auf den gewöhnlich für die Tuberkulose verwendeten Nährschicht eine größere Geschwindigkeit in der Zunahme nach einigen Uebergängen auf tierischen Geweben annimmt, gerade als wenn ihm diese eine größere saprophytische Eigenschaft verliehen, so daß mir dieses Verfahren (und zwar einige Uebergänge auf Eingeweide) ratsam erscheint, falls man die Zunahme einer Kultur und deren Kultivierbarkeit wiederbeleben will, und zwar in derselben Weise, wie bei den Uebergängen durch Tiere verfahren wird, um deren Virulenz zu erhöhen.

Wenn man das ganze gut entwickelte und üppige Material mit einem starken Spatel aus Platin abschabt und wieder frisch sät, so findet die nachfolgende Entwickelung fast ebensogut statt wie die erste. In manchen Fällen kann die Methode zur Isolierung des Keimes aus den Geweben dienen, denn es ist mir möglich gewesen, wenn auch selten, Kochs Bacillus aus Inguinaldrüsen, aus tuberkulösen Meerschweinchen und anderen tuberkulösen Geweben zu isolieren.

Nichts besonders Nennenswertes habe ich sowohl betreffs der Morphologie als auch wegen der mikrochemischen Reaktion des auf diese Weise kultivierten Bacillus gefunden. Auch seine biologischen Eigenschaften (mit Ausnahme der Kulturen auf einfacher Brühe oder auf physiologischer Lösung, über welche ich bereits berichtet habe) erscheinen nicht besonders stark verändert. Wenn ich in Meerschweinchen derselben Art und desselben Gewichtes und auf demselben Wege (subkutan und endoperitoneal) Inokulierungen von im Gewicht dem Bacillus desselben Stammes genau entsprechenden bacillären Emulsionen ausführte, und zwar die einen immer auf glyzeriniertem Agar oder auf Kartoffeln, die anderen nach 10—15 ununterbrochenen Uebergängen auf Eingeweiden, und wenn die Dosis derart war, daß sie eine langsame

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tuberkulöse Infektion erzeugte, habe ich keine größeren Unterschiede gefunden als jene, welche auf der Variabilität der Technik beruhten; während ich einen schnelleren Tod der mit einer Kultur auf Eingeweiden injizierten Tieren erreichte, wenn ich auf peritonealem Wege sehr große Quantitäten Material anwendete, welche das Tier in wenigen Tagen infolge ihrer toxischen Wirkung tötete.

Schlußfolgerungen.

Die tierischen Eingeweide und Gewebe, besonders die Lunge des Kaninchens und des Hundes, bilden, wenn sie nach den erwähnten Normen und der geschilderten Technik präpariert werden (indem man nämlich nach $^3/_4$-stündigem Kochen im Autoklaven Prismen daraus macht, diese dann 1—2 Stunden in 6—8-proz. glyzeriniertem Wasser liegen läßt, in Glasröhrchen nach System Roux zurichtet, indem man sie mittels Gummideckels und durch Einführung 6—8-proz. glyzerinierter Brühe, so daß das Stück bespült wird, vor dem Austrocknen schützt), einen vorzüglichen Boden für die Kultur des Tuberkelbacillus, welcher darauf mit besonderem und ganz eigentümlichem Aussehen gedeiht. Die besonderen Vorteile, welche die Methode bietet, sind: leichte Präparation, erhebliche und raschere Entwickelung als auf anderen Böden, ununterbrochene Umpflanzbarkeit ohne Verminderung der Zunahme, größere Entwickelungsgeschwindigkeit und die Möglichkeit, den Bacillus aus den tuberkulösen Geweben zu isolieren. Die Methode verdient daher mit vollem Recht, in die bakteriologische Technik aufgenommen zu werden.

Nachdruck verboten.

Meine Anteile an der bakteriologischen Choleradiagnose.

Von Prof. Dr. **L. Heim**, Erlangen.

Neuere Veröffentlichungen über die Differenzierung der Choleravibrionen veranlassen mich, darauf hinzuweisen, daß ich schon vor 8 Jahren herausgebracht habe, welchen fördernden Einfluß Nährböden, die mit gekochtem Blut verhältnismäßig einfach zu bereiten sind, auf die Entwickelung dieser und ähnlicher Vibrionen haben. Ich habe zunächst den als Abfall bei anderen Versuchen erhaltenen Blutkuchen von Schweinen, Rindern und Pferden, „später auch das ganze Blut“ genommen und daraus flüssige Nährmittel, sowie feste, mit Gelatine und Agar bereitet. Wer meint, daß nicht der Blutzusatz, sondern ein höherer Alkaligehalt bei dem neuerdings von Dieudonné eingeführten Blutalkaliagar das allein Ausschlaggebende für das üppige Wachstum der Choleravibrionen wäre, den verweise ich auf die Anmerkungen zu meinen Photogrammen in diesem Centralblatt Bd. 30. p. 572.

In dieser Veröffentlichung hatte ich in erster Linie die Verbesserung des Anreicherungsverfahrens im Auge, das, wie ich in die Erinnerung zurückrufen will, in Form von Zusatz von Pepton und Kochsalz zu größeren Mengen Wassers von mir zuerst angegeben worden ist, und zwar unterm 19. August 1892 in diesem Centralblatt Bd. 12

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vom 20. September 1892. p. 353. Wenn gelegentlich gesagt wird, daß das Verfahren in Hamburg schon vor mir angewendet worden ist, so kann ich dem entgegenhalten, daß der erste Cholerafall am 16. August 1892 aufgetreten ist und daß, wie J. J. Reincke in der Dtschn med. Wochenschr. 1903. p. 67 in seiner Abhandlung: „Die Cholera in Hamburg“, schreibt, in jener Zeit dort so gut wie gar keine bakteriologischen Untersuchungen ausgeführt worden sind.

Was nun die Blutnährböden angeht, so habe ich in der 3. Auflage meines Lehrbuches der Bakteriologie vom Jahre 1896. p. 333 geschrieben: „Blutkuchenwasser als solches oder mit Gelatine oder Agar zum festen Substrat verarbeitet, befördert das Wachstum der Choleravibrionen in hervorragendem Maße und ist der geeignetste Nährboden, den man kennt.“ In diesem Centralblatt, Bd. 30, heißt es außerdem: „Im übrigen erwies sich der Vorteil meines Nährbodens auch bei Vibrio Metschnikoff und bei Vibrio proteus deutlich; auf den Gelatineplatten waren die Kolonieen um ein Mehrfaches ausgedehnter. Viele andere Bakterien bevorzugen aber das Blutnährsubstrat durchaus nicht in der gleichen Weise, im Gegenteil sie wachsen darauf weniger intensiv, einige allerdings wieder etwas besser.“

Später habe ich in der Dtschn med. Wochenschr. 1907. p. 1587 zur Züchtung der Pneumokokken Hämoglobin zu Nährböden genommen, das sich aber wegen seines Keimgehaltes und seiner unvollkommenen Löslichkeit nicht ohne weiteres verwenden ließ. Durch Zusatz von Kalilauge und folgende Sterilisierung im strömenden Dampf begegnete ich beiden Nachteilen; dort heißt es dann: „Auch für andere Bakterien ist das Hämoglobin wachstumsfördernd, z. B. für Typhus- und Friedländer-Bacillen etc., insbesondere für Vibrio Metschnikoff und Choleravibrionen, so daß man den von mir für die Choleradiagnose sehr geeignet befundenen, aber umständlicher zu bereitenden Nährboden mit Blutkuchenwasser nunmehr vorteilhaft durch diesen sehr einfach herzustellenden ersetzen kann.“

In diesem Nährboden befinden sich etwa 1,3 g KOH im Liter, in dem von Dieudonné angegebenen etwas über 8,4 g, also ungefähr 6,5mal mehr. Dies ist der Unterschied zwischen beiden. Die Grundlagen für die Bereitung des Blutalkaliagars aber sind von mir geschaffen worden, nur hat außer Dieudonné niemand sie beachtet und außer von ihm sind sie nirgends mehr erwähnt worden.

Ich meine nun, wenn jemand in ähnlicher Weise an dem Zustandekommen von Verfahren beteiligt ist, wie ich es in den geschilderten beiden Fällen gewesen bin, daß dann seine Arbeiten auch mehr Berücksichtigung verdienen. Für die in oft mühsamer Laboratoriumstätigkeit verfolgten Ideen findet der Urheber außer in der inneren Befriedigung über das Gelingen einen Lohn zumeist nur noch darin, daß er von anderen darauf weiter bauenden Untersuchern nicht mit Stillschweigen übergangen wird. Auf sich selbst die Aufmerksamkeit zu lenken, dazu versteht sich niemand gerne. Ich glaubte es aber mir schuldig zu sein, meine Anteile an den Fortschritten in der Choleradiagnose aus der Vergessenheit, in die sie zu versinken im Begriffe stehen, wieder ans Licht zu ziehen.

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Typhusnährböden und Erfahrungen über den Wert der Agglutination, Blutkultur und Stuhlzüchtung für die Diagnose des Abdominaltyphus.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie zu Straßburg i. Els. Abteilung für Typhusbekämpfung.]

Von

Dr. **Walter Gaehtgens**, Assistent an der Anstalt. und Dr. **Georg Brückner**, Oberarzt im bad. Leib-Dragoner-Rgt., kommandiert zur Anstalt.

Die zahlreichen Veröffentlichungen der letzten Jahre, welche über die Züchtung der Typhusbacillen aus den Krankendejekten berichten, sind ein deutlicher Beweis dafür, daß wir diese für die Typhusforschung so überaus wichtige Frage noch immer als ungelöst betrachten müssen. Gelingt es doch bei weitem nicht in allen Fällen von Abdominaltyphus, selbst bei Anwendung der leistungsfähigsten Verfahren, die Krankheitserreger aus den Faeces zu isolieren. Dieser Uebelstand ist zwar für die Feststellung der Krankheit von geringerer Bedeutung, da wir in der Agglutination und vor allem in der Bacillenzüchtung aus dem Blute einen vollwertigen Ersatz haben, darf aber doch keineswegs als belanglos gelten, zumal seit die schnelle, sichere Auffindung der Bacillenträger als unerläßliche Forderung einer wirksamen Typhusbekämpfung erkannt worden ist. Es ist demnach durchaus verständlich, wenn zahlreiche Forscher, in der richtigen Erkenntnis dieses tatsächlichen Bedürfnisses, sich mit der Prüfung und Verbesserung der alten, sowie der Erschließung neuer Methoden zum Nachweise der Typhusbacillen befaßt haben. So warm einerseits alle derartigen Bestrebungen zu begrüßen sind, so entschieden fordern sie andererseits die Kritik heraus, wenn der Autor nicht durch den Vergleich mit einem bereits bekannten Nährboden mindestens auch die Gleichwertigkeit seines Verfahrens erweist oder sich gar lediglich mit der Züchtung von Kulturbacillen begnügt, ohne gleichzeitig umfassende Untersuchungen an Faeces auszuführen. Es ist ja bekannt, daß sich die mit künstlich fortgezüchteten Bakterien angestellten Versuche keineswegs ohne weiteres auf die wirklichen Verhältnisse übertragen lassen, daß vielmehr, wie dies bereits E. Levy und Gaehtgens (1) betont haben, die Kultur der mit den Faeces ausgeschiedenen Typhuserreger oft zu wesentlich anderen Ergebnissen führt. Demnach kann derartigen Untersuchungen nur eine beschränkte Bedeutung für die praktischen Verhältnisse zuerkannt werden. Den einzig gültigen Maßstab für den Wert einer neuen Methode dürfen nur eine größere Anzahl von Stuhluntersuchungen, sowie der Vergleich mit einem oder mehreren der bekannten, bereits erprobten Verfahren abgeben.

Dieser Forderung ist in jüngster Zeit durch vergleichende Nachprüfungen bereits von mehreren Seiten nachgekommen. In umfangreichem Maße hat Werbitzki (2) derartige Untersuchungen, wenn auch nur mit Reinkulturen und künstlichen Typhusfaeces, ausgeführt, um den diagnostischen Wert einiger Nährböden für den Nachweis von Typhusbacillen in Faeces festzustellen. Die sicherste Methode ist nach seinen Ergebnissen das Coffeinanreicherungsverfahren von Ficker (3) und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lubenau (4), das sich indes wegen seiner Kompliziertheit für praktische Zwecke wenig eignet. In dieser Hinsicht vorteilhafter sind die einfachen und leicht auszuführenden Methoden von Padlewsky (5) (Natriumsulfit-Malachitgrünagar) und Gaehtgens (6) (Coffein-Fuchsinagar), wenngleich sie dem Ficker-Lubenauschen Verfahren an Genauigkeit nachstehen. Weniger günstige Erfahrungen machte Werbitzki mit dem Gallegrünagar von Loeffler (7), und am wenigsten bewährte sich ihm der Säurefuchsinagar von E. und A. Kindborg (8), da bei ihm das Erkennen der Typhuskolonieen schwierig und die hemmende Wirkung nicht scharf genug ausgesprochen ist.

Ueberaus beachtenswert erscheinen uns die Untersuchungen von Grimm (9), die, wenn auch nur an einem verhältnismäßig kleinen Material ausgeführt, doch einen Maßstab für die praktische Verwertbarkeit der einzelnen Nährsubstrate darzubieten geeignet sind. Grimm fand Typhusbacillen in 25 Stuhlproben, welche von sicheren Typhuskranken oder Bacillenträgern stammten, bei Verwendung von

Kindborgschem	Nährboden	in 6	Fällen	= 24	Proz.
v. Drigalski-Conradischem (10)	„	„ 9	„	= 36	„
Loefflerschem	„	„ 9	„	= 36	„
Padlewskyschem	„	„ 12	„	= 48	„
Conradischem (11)	„	„ 14	„	= 56	„
Lentz-Tietzschem (12)	„	„ 15	„	= 60	„

(zum Teil nach Abschwemmung).

Die besten Resultate ließen sich also mit dem Malachitgrünverfahren von Lentz und Tietz (12) erzielen, welchem der Conradische Brillantgrün-Pikrinsäureagar (11) indes nicht erheblich nachsteht. Recht gut bewährte sich auch der Natriumsulfit-Malachitgrünagar von Padlewsky, der in seiner Leistungsfähigkeit, unter Bezug auf frühere im hiesigen Institute ausgeführte Bestimmungen von Klinger (13) (42,8 Proz.) und Gaehtgens (6) (48 Proz.), ungefähr dem Endoschen Fuchsinagar gleichzusetzen wäre. In Uebereinstimmung mit Klinger (34,3 Proz.) und Gaehtgens (37 Proz.) konnte ferner Grimm die Typhusbacillen auf dem Lackmusmilchzuckeragar von Drigalski-Conradi (10) in 36 Proz. der Fälle nachweisen; ebenso verhielt sich der Galle-Malachitgrünagar von Loeffler (7). Am wenigsten bewährte sich der Säurefuchsinagar von Kindborg (8), der nur in 24 Proz. der Untersuchungen ein positives Resultat zu liefern vermochte.

Ueber 500 Bestimmungen berichtet Schumacher (14), der den Bacillennachweis mit dem Endoschen (15) Nährboden allein in 45 Fällen = 9 Proz., mit dem Lentz-Tietzschen Malachitgrünverfahren in 50 = 10 Proz. und mit dem Conradischen Brillantgrünagar in 54 = 10,8 Proz. zu führen vermochte. Leider macht er keine Angabe darüber, wie viele Untersuchungen davon an sicheren Typhuskranken und Bacillenträgern ausgeführt worden sind, so daß ein Vergleich seiner Zahlen mit den Befunden Grimms unmöglich ist.

Von Interesse sind auch die Aeußerungen der Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten (16) über die Brauchbarkeit einzelner Typhusnährböden. Günstige Angaben über den Natriumsulfit-Malachitgrünagar von Padlewsky machten Megele (16) und Mengert (16). Fischer (16) vermochte aus 100 Faecesproben, die sicher Typhusbacillen enthielten, die Bakterien mit dem Malachitgrünverfahren nach Lentz und Tietz in 76 Proz., mit dem Endoschen Fuchsinagar in 63 Proz., mit dem Conradischen Brillantgrün-Pikrinsäureagar dagegen nur in 48 Proz. der Fälle zu isolieren. Ueber etwas bessere Resultate mit dem Con-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

radischen Nährboden konnte Prigge (16) berichten, der indes den Mangel eines Farbenunterschiedes zwischen den Typhus- und anderen Kolonieen als erschwerend hervorhob. Fehrs (16) hielt Malachitgrün- und Brillantgrünagar für gleichwertig, betonte aber als Vorzug des letzteren die Möglichkeit, bereits nach 24 Stunden die Diagnose zu stellen. Neumann (17) konnte dem Conradischen Brillantgrünnährboden keinen Vorzug vor dem Lackmusmilchzuckeragar einräumen. Nach Rimpau (18) gab der Brillantgrünagar in einzelnen Fällen allein positive Resultate, in anderen wieder versagte er.

Schließlich sind in letzter Zeit nach Abschluß unserer Untersuchungen zwei Abhandlungen von Kathe und Blasius (19) und Megele (20) erschienen, welche sich ebenfalls mit dem vorliegenden Thema beschäftigen. Megele konnte aus den Faecesproben von Bacillenträgern die Typhuskeime isolieren mit Hilfe des

Lackmusmilchzuckeragars (v. Drigalski-Conradi)	in 70	Proz.	der	Fälle
Brillantgrün-Pikrinsäureagars (Conradi)	„ 66,6	„	„	„
Malachitgrünagars (Loeffler)	„ 33,3	„	„	„
Malachitgrünagars (Padlewsky)	„ 79	„	„	„

Kathe und Blasius führten, in der richtigen Erkenntnis, daß als wichtigster Prüfstein für die Leistungsfähigkeit der Nährböden die Verwendung von echten Typhusdejekten zu erachten sei, unter anderen umfangreichen Versuchsreihen auch die Untersuchung von 31 Faecesproben Typhuskranker aus. Sie erhielten ein positives Resultat mit dem

Malachitgrünverfahren (Lentz u. Tietz)	3mal	= 10	Proz.
Lackmusmilchzuckeragar (v. Drigalski u. Conradi)	6 „	= 19	„
Fuchsinagar (Endo)	8 „	= 26	„
Säurefuchsinagar (Kindborg)	3 „	= 10	„
Brillantgrünagar (Conradi)	9 „	= 29	„
Malachitgrünagar (Padlewsky)	10 „	= 32	„

Fassen wir, abgesehen von den auffälligen Befunden von Kathe und Blasius, auf die weiter unten ausführlicher eingegangen werden soll, die Ergebnisse der genannten Autoren kurz zusammen, so muß man sagen, daß eine absolute Uebereinstimmung zwar noch nicht hat erzielt werden können. Immerhin aber wird die Vorzüglichkeit des Lentz-Tietzschen Malachitgrünverfahrens fast von allen Forschern bestätigt, ebenso wie der Padlewskysche Nährboden allgemeinen Anklang gefunden hat. Geteilt sind die Ansichten zunächst noch über den Wert des Conradischen Brillantgrün-Pikrinsäureagars, der von den einen sehr günstig beurteilt wird, während er den anderen weniger gute Dienste geleistet hat. Dagegen sprechen die Erfahrungen mit dem Loefflerschen Gallegrünagar und dem Kindborgschen Säurefuchsinagar wenig zugunsten dieser Nährsubstrate.

Da es uns wünschenswert erschien, daß derartige vergleichende Untersuchungen von möglichst vielen Seiten und in großem Umfange ausgeführt würden, haben auch wir einige neuere Methoden bei der Züchtung von Typhusfaeces, über die im nachstehenden berichtet werden soll, in Anwendung gebracht. Aus äußeren Gründen konnten diese bereits im Frühjahr 1909 begonnenen Versuche erst gegen Schluß des Jahres zu Ende geführt werden.

Wir beschränkten uns bei der Auswahl auf den Conradischen Brillantgrün-Pikrinsäureagar (11), den von Werbitzki (21) kürzlich empfohlenen Chinagrünagar und den Padlewskyschen Natriumsulfit-Malachitgrünagar (5), denen zum Vergleich gegenübergestellt wurden der Endosche Nährboden (15), das Malachitgrünverfahren von Lentz und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tietz (12) und schließlich der Coffeïn-Fuchsinagar von Gaehtgens (6). Auf eine Heranziehung des Lackmusmilchzuckeragars glaubten wir mit Rücksicht auf die Beobachtungen von Klinger (13), Petkowitsch (22), Clauditz (23), Marschall (24), Gaehtgens (6) u. A., welche die Ueberlegenheit des Endo-Agars für den direkten Nachweis der Typhusbacillen dargetan hatten, verzichten zu dürfen. Ebenso veranlaßten uns die von anderen Autoren gemachten Erfahrungen, von einer Prüfung des Loefflerschen und des Kindborgschen Nährsubstrates Abstand zu nehmen. Schließlich konnten, da sich eine zu große Ausdehnung der Versuche von selbst verbot, eine Reihe von weiteren neuen Methoden nicht mehr berücksichtigt werden, wie z. B. die von Peabody und Pratt (25) empfohlene Malachitgrünbouillon, zumal E. Levy und Gaehtgens (1) schon früher nachgewiesen hatten, daß die Anwendung der Bouillon vor dem Malachitgrünagar wegen des starken Wucherns der Begleitbakterien keine wesentlichen Vorteile hat.

Die Herstellung des Endoschen Fuchsinagars geschah in der üblichen Weise, indem 2 l Leitungswasser, 20 g Liebigs Fleischextrakt, 20 g Pepton sicc. Witte, 10 g Kochsalz und 80 g Stangenagar zusammen 2 Stunden im Autoklaven auf 110° erhitzt und nach völliger Lösung des Agars einmal durch Watte filtriert wurden. Zu diesem Gemenge wurden 20 ccm 10-proz. Sodalösung, 20 g Milchzucker, 10 ccm einer 10-proz. alkoholischen Fuchsinlösung und Natriumsulfitlösung (5 g Natriumsulfit zu 50 ccm Wasser) zugesetzt und nach sorgfältiger Mischung die hellrot gefärbte Flüssigkeit auf Kollesche Schalen von 20 cm Durchmesser ausgegossen.

Der in gleicher Weise zusammengesetzte und filtrierte Lentz-Tietzsche Agar erhielt einen Zusatz von 0,55 Proz. einer 0,5-proz. alkoholischen Malachitgrünlösung (Malachitgrünkristalle rein) und nach der Vorschrift Klingers (13), die sich uns (26) besonders auch für die Züchtung der Paratyphusbacillen als überaus zweckmäßig bewährt hat, eine Reaktion von 1 Proz. Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkte.

Der Coffeïn-Fuchsinagar von Gaehtgens unterschied sich von dem fertigen Endoschen Nährsubstrate lediglich durch den Zusatz von 0,33 Proz. chemisch reinem, kristallinischem Coffeïn und die Alkalinität von 1,5 Proz. Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkte. Ferner wurde der Versuch gemacht, nach dem Vorgange von Loeffler (7) und Padlewsky (5) die üppige Entwickelung der Typhuskolonieen durch einen Zusatz von 2,5 Proz. sterilisierter Rindergalle zu befördern.

Der in der Zusammensetzung ebenfalls dem Endoschen gleiche Agar Werbitzkis erhielt eine Alkalinität von 1,3 Proz. Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkte, sowie einen Gehalt von 0,8 Proz. einer 0,2-proz. Chinagrünlösung. Die vom Autor vorgeschriebene Menge von 1,4—1,5 Proz. einer 0,2-proz. Farbstofflösung erwies sich in den mit Kulturbacillen ausgeführten Vorversuchen für unser Präparat als zu hoch. Nicht nur die Coli-, sondern auch die Typhusbakterien wurden bei dieser Konzentration vollkommen gehemmt, und erst ein Herabsetzen der Dosis auf 0,8 Proz. hatte den gewünschten Erfolg.

Der Conradische Brillantgrünagar enthielt in einem Liter 900 ccm Wasser. 40 g Fadenagar, 20 g Liebigs Fleischextrakt und 100 ccm einer 10-proz. Witteschen Peptonlösung. Der Zusatz der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

letzteren erfolgte erst, nachdem die Sterilisation des Agars und seine Filtration durch Watte vollendet war. Die Reaktion des Gemenges entsprach genau einem Gehalt von 3 Proz. Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinneutralpunkte. Zuletzt wurden auf 150 ccm Nährsubstrat je 1 ccm einer 0,1-proz. wässerigen Brillantgrünlösung (Kristalle extra rein) und einer 1-proz. wässerigen Pikrinsäurelösung gegeben.

Der Padlewskysche Nährboden, ein 4-proz. aus Liebigschem Extrakt bereiteter Agar, erhielt einen Zusatz von 2 Proz. Pepton, 3 Proz. mit heißem Dampfe gebrühter und durch Watte filtrierter Ochsengalle und 1 Proz. reinem Milchzucker, sowie eine schwach alkalische (mit Lackmus) Reaktion. Zu je 100 ccm dieses Agars wurden dann vor dem Gebrauch 0,5 ccm einer 1-proz. wässerigen Malachitgrünlösung (Malachitgrün cryst. chem. rein Höchst), 0,5 ccm Galle und 1 ccm einer 10-proz. wässerigen Natriumsulfitlösung zugesetzt.

Wie aus diesen Angaben hervorgeht, geschah die Herstellung der Nährsubstrate möglichst genau entsprechend den Vorschriften der Autoren mit der einzigen Abweichung, daß wir allen Nährböden eine Konzentration von 4 Proz. Agar gaben, da sich uns die stärkere Konsistenz beim Ausstreichen des Materiales als zweckmäßig erwiesen hatte. Die mit Kulturbacillen ausgeführten Vorversuche zeigten, daß die in der beschriebenen Weise bereiteten Kulturmedien allen Anforderungen entsprachen, und bestätigten die bereits von anderen Seiten gemachten Beobachtungen. Während auf den mit einem Hemmungsmittel versehenen Nährsubstraten die Coli-Bacillen gar nicht oder höchstens ganz vereinzelt, die Typhuskeime dagegen reichlich und üppig zur Entwickelung kamen, ermöglichten die intensiven Farbenunterschiede auf dem Endoschen und Padlewskyschen Agar mühelos die Differenzierung beider Bakterienarten.

Die Verarbeitung des Untersuchungsmateriales geschah in der Weise, daß von den dem direkten Bacillennachweis dienenden Platten immer je 2, von den zur Anreicherung bestimmten nur je eine in Gebrauch genommen wurden. Von den flüssigen Faeces wurden 1—2 Tropfen mittels des Drigalskischen Glasspatels auf je 2 Endo- und Padlewsky-Platten verrieben, 2 Tropfen auf einer Brillantgrünplatte und je 3 bis 4 Tropfen auf einer Malachitgrünplatte, einer Chinagrünplatte und 2 Coffeïn-Fuchsinplatten. Nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C wurden alle Platten genau besichtigt. Falls sich eine weitere Bebrütung nicht notwendig erwies, wurden nun die Vorkulturplatten mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und ein Tropfen der Emulsion auf 2 Endo-Platten weiter verarbeitet. Ergab die direkte Untersuchung für die Brillantgrünplatte ein negatives Resultat, so wurde sie ebenso wie die Malachit- und Chinagrünplatte abgeschwemmt und weiter behandelt. Die Identifizierung verdächtiger Kolonieen geschah in der üblichen Weise mittels der orientierenden Deckglasagglutination, sowie nachfolgender Züchtung und makroskopischer Agglutination mit einem hochwertigen Immunserum.

In dieser Weise wurden im ganzen 157 von verschiedenen, meist typhusverdächtigen Personen ausgeschiedene Faecesproben von uns untersucht. Für die in Tabelle I niedergelegten Beobachtungen wurden davon diejenigen Fälle ausgewählt, bei welchen mit Sicherheit die Ausscheidung von Bacillen angenommen werden mußte; es sind dies gerade 100 Personen. Gleichzeitig sind auch die Ergebnisse der Agglutinationsprüfung und Blutkultur angegeben worden. Letztere geschah teils durch

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

No.	Name	Ist	Datum der Erkrankung	Blutagglutination		Blutzüchtung	
				Datum	Resultat	Datum	Resultat
1	Frau Mö.	Bac. Tr.	—	—	—	—	—
2	Elise Sei.	„ „	—	—	—	—	—
3	Frau Da.	„ „	—	16. 2. 09	$+ T_{200}$	—	—
4	E. St.	„ „	—	16. 1. 09	$\pm T_{50}$	—	—
5	Jakob Eck.	„ „	—	22. 10. 09	0	—	—
6	Eduard Hei.	„ „	—	—	—	—	—
7	Frau Buch.	„ „	—	—	—	—	—
8	Karoline We.	„ „	—	16. 1. 09	$+ T_{500}$	—	—
9	Karoline Ba.	„ „	—	21. 4. 09	$+ T_{2500}$	—	—
10	Frau Dev.	„ „	—	—	—	—	—
11	Theobald Br.	„ „	—	26. 1. 09	$+ T_{100}$	—	—
12	Frau Str.	„ „	—	—	—	—	—
13	Frau Arb.	„ „	—	—	—	—	—
14	Bertha No.	„ „	—	26. 1. 09	$+ T_{50}$	—	—
15	Johann Li.	„ „	—	28. 10. 09	$+ T_{200}$	—	—
16	Melanie Ad.	„ „	—	19. 2. 09	$+ T_{200}$	—	—
17	Katharina Li.	„ „	—	28. 10. 09	$+ T_{200}$	—	—
18	Frau Fri.	„ „	—	—	—	—	—
19	Frau Ri.	„ „	—	26. 1. 09	$+ T_{100}$	—	—
20	Frau De.	„ „	—	23. 8. 05	$\pm T_{100}$	—	—
21	Frau Mor.	„ „	—	—	—	—	—
22	Frau Die.	„ „	—	—	—	—	—
23	Marie Bal.	Ty. abd.	10. 5. 09	13. 5. 09	$+ T_{200}$	—	—
24	Luise Od.	„ „	25. 5. 09	8. 6. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	8. 6. 09	0
25	Helene Vo.	„ „	7. 6. 09	—	—	—	—
26	Heinrich Cl.	„ „	28. 6. 09	7. 7. 09	$+ T_{200}$	7. 7. 09	+ T
27	Emilie Mü.	„ „	27. 6. 09	8. 7. 09	$+ T_{200}$	8. 7. 09	+ T
28	Paul Be.	„ „	7. 7. 09	12. 7. 09	$+ T_{100}$	12. 7. 09	+ T
29	Mathilde Fö.	„ „	10. 7. 09	21. 7. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	22. 7. 09	+ T
30	Albertine Gä.	„ „	10. 7. 09	19. 7. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	19. 7. 09	0
31	Eugen Schr.	„ „	5. 7. 09	—	—	16. 7. 09	+ T
32	Karl Lauf.	„ „	23. 7. 09	2. 8. 09	$+ T_{200}$	2. 8. 09	0
33	Leo Hout.	„ „	20. 7. 09	6. 8. 09	$+ T_{200}$	7. 8. 09	0
34	Camillus Dev.	„ „	30. 7. 09	7. 8. 09	$+ T_{200}$	7. 8. 09	+ T
35	Rosalie Uh.	„ „	30. 4. 09	—	—	—	—
36	Melanie Lam.	„ „	12. 8. 09	28. 8. 09	$+ T_{200}$	28. 8. 09	0
37	Albert Hu.	„ „	20. 8. 09	1. 9. 09	$+ T_{200}$	2. 9. 09	0
38	Helene Gö.	„ „	30. 8. 09	6. 9. 09	$+ T_{200}$	—	—
39	Theodor Ho.	„ „	2. 9. 09	11. 9. 09	$+ T_{200}$	11. 9. 09	+ T
40	Julie Ja.	„ „	5. 9. 09	13. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	13. 9. 09	+ T
41	Julius Lö.	„ „	7. 9. 09	17. 9. 09	$+ T_{200}$	21. 9. 09	0
42	Alice Noth.	„ „	10. 9. 09	16. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	19. 9. 09	0
43	Benjamin Or.	„ „	1. 9. 09	14. 9. 09	$+ T_{200}$	14. 9. 09	0
44	Anna Ja.	„ „	10. 9. 09	16. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	16. 9. 09	+ T
45	Pauline Wei.	„ „	3. 9. 09	15. 9. 09	$+ T_{200}$	17. 9. 09	+ T
46	Marie Ja.	„ „	17. 9. 09	18. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	18. 9. 09	0
47	Elisabeth We.	„ „	10. 9. 09	20. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	20. 9. 09	+ T
48	August Ja.	„ „	13. 9. 09	21. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	21. 9. 09	+ T
49	Euphemia Pap.	„ „	11. 9. 09	22. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	22. 9. 09	0
50	Victor Lä.	„ „	18. 9. 09	24. 9. 09	$+ T_{100}$	24. 9. 09	0

Erläuterungen zu Tabelle I.

Agglutination: $+ T_{200}\ B_{100}$ = Typhusbacillen werden von dem 200-fach, Paratyphus (B)-Bacillen von dem 100-fach verdünnten Serum agglutiniert.

Blutzüchtung: + T = aus dem Blute lassen sich in Galle Typhusbac. züchten.

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.

Stuhluntersuchung		Fuchsin-agar (Endo)	Malachit-grünagar (Lentz und Tietz)	Coffein-Fuchsin-agar (Gaeht-gens)	Brillantgrün-Pikrinsäureagar (Conradi)	China-grünagar (Wer-bitzki)	Natrium-sulfit-Malachit-grünagar (Pad-lewsky)
Datum	Krank-heitstag						
3. 6. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
26. 7. 09	—	+ T	++ T	+ T	0	0	+ T
6. 8. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	++ T	++ T
10. 8. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	++ T	+ T
19. 8. 09	—	0	+ T	0	0	0	0
10. 9. 09	—	++ T	++ T	++ T	++ T (d.)	++ T	++ T
16. 9. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
16. 9. 09	—	+ T	+++ T	+++ T	+++ T (A.)	++ T	++ T
24. 9. 09	—	+++ T	++ T	+++ T	+ T (A.)	++ T	+++ T
30. 9. 09	—	+++ T	++ T	++ T	++ T (A.)	++ T	++ T
1. 10. 09	—	+ T	+ T	+ T	+ T (A.)	0	+ T
4. 10. 09	—	+ T	+ T	+ T	+ T (d.)	+ T	+ T
22. 11. 09	—	++ T	++ T	++ T	++ T (d.)	++ T	++ T
28. 11. 09	—	+ T	+ T	++ T	++ T (d.)	++ T	++ T
3. 12. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
3. 12. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
3. 12. 00	—	++ T	+++ T	+ T	++ T (d.)	++ T	+ T
4. 12. 09	—	+ T	++ T	++ T	++ T (d.)	++ T	++ T
6. 12. 09	—	++ T	+++ T	++ T	++ T (d.)	+++ T	++ T
7. 12. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
16. 12. 09	—	+ T	+ T	+ T	+ T (A.)	+ T	+ T
20. 12. 09	—	+++ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+++ T
19. 5. 09	9.	0	0	0	+ T (A.)	0	0
9. 6. 09	15.	0	++ T	++ T	++ T (d.)	++ T	++ T
11. 6. 09	4.	0	0	0	0	0	0
9. 7. 09	11.	0	0	0	0	0	0
9. 7. 09	12.	0	0	0	0	0	0
22. 7. 09	15.	0	+ T	+ T	+ T (d.)	0	+ T
22. 7. 09	12.	0	+ T	+ T	+ T (d.)	+ T	+ T
26. 7. 09	16.	++ T	+++ T	+++ T	++ T (d.)	+ T	+++ T
27. 7. 09	22.	0	0	0	0	0	0
5. 8. 09	13.	0	+ T	0	0	0	0
9. 8. 09	20.	0	0	0	0	0	0
10. 8. 09	11.	0	0	0	0	0	0
18. 5. 09	18.	+ T	+++ T	+++ T	+++ T (d.)	+++ T	+ T
3. 9. 09	22.	0	0	0	0	0	0
4. 9. 09	15.	0	+++ T	0	0	0	0
9. 9. 09	10.	0	++ T	0	++ T (d.)	+ T	0
11. 9. 09	9.	++ T	++ T	+++ T	+++ T (d.)	++ T	+++ T
13. 9. 09	8.	+ T	++ T	+ T	+ T (A.)	+ T	+ T
13. 9. 09	6.	0	0	0	0	0	0
16. 9. 09	6.	0	0	0	0	0	0
17. 9. 09	16.	0	0	0	0	0	0
17. 9. 09	7.	0	0	0	0	0	0
18. 9. 09	15.	+ T	++ T	++ T	++ T (d.)	+ T	0
21. 9. 09	4.	0	0	0	0	0	0
21. 9. 09	11.	0	0	++ T	0	0	0
23. 9. 09	10.	0	0	0	0	0	0
23. 9. 09	12.	0	0	0	0	0	0
24. 9. 09	6.	0	+ T	+ T	+ T (d.)	0	0

Faeceszüchtung: + T = sehr wenige (1—20), ++ T = mäßig viele (20—50), +++ T = sehr viele (über 50) Typhuskolonieen.

Conradis Brillantgrünagar: + T (d.) = positiv bei direkter Besichtigung, + T (A.) = positiv erst nach Abschwemmung.

Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No.	Name	Ist	Datum der Erkrankung	Blutagglutination		Blutzüchtung	
				Datum	Resultat	Datum	Resultat
51	Victor Con.	Ty. abd.	10. 9. 09	18. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	21. 9. 09	+ T
52	Karl Em.	„ „	20. 9. 09	25. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	25. 9. 09	0
53	Alfons Gr.	„ „	24. 9. 09	27. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	—	—
54	Albert St.	„ „	21. 9. 09	25. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	25. 9. 09	0
55	Eugen Bl.	„ „	20. 9. 09	26. 9. 00	$+ T_{200}\ B_{100}$	26. 9. 09	0
56	Frau Mu.	„ „	10. 9. 09	—	—	—	—
57	Katharina Ho.	„ „	Ende 8. 09	1. 10. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	1. 10. 09	0
58	Emilie Ce.	„ „	4. 10. 09	19. 10. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	19. 10. 09	0
59	Adele Eich.	„ „	2. 11. 09	9. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	9. 11. 09	0
60	Frieda Arb.	„ „	30. 10. 09	5. 11. 09	$+ T_{200}$	7. 11. 09	0
61	Johann Sp.	„ „	25. 10. 09	9. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	9. 11. 09	0
62	Josefine Jä.	„ „	28. 10. 09	7. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	7. 11. 09	0
63	Lina Mo.	„ „	25. 10. 09	8. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
64	Frau Bob.	„ „	5. 11. 09	12. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	12. 11. 09	0
65	Alexander Kil.	„ „	5. 11. 09	13. 11. 09	$+ T_{200}$	13. 11. 09	0
66	Johann Sch.	„ „	4. 11. 09	11. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
67	Emil Her.	„ „	28. 10. 09	—	—	—	—
68	Schwester Is.	„ „	13. 11. 09	17. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
69	Josef Hu.	„ „	14. 11. 09	19. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
70	Leo Wei.	„ „	11. 11. 09	20. 11. 09	$+ T_{100}$	20. 11. 09	0
71	René St.	„ „	14. 11. 09	19. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
72	Julie Wei.	„ „	13. 11. 09	19. 11. 09	$+ T_{200}$	19. 11. 09	+ T
73	Melanie St.	„ „	6. 11. 09	19. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	—	—
74	Leo Bu.	„ „	13. 11. 09	20. 11. 09	$+ T_{200}$	20. 11. 09	+ T
75	Karoline Bo.	„ „	31. 10. 09	20. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	—	—
76	Georgette He.	„ „	16. 11. 09	20. 11. 09	$+ T_{200}$	20. 11. 09	0
77	Josef Mag.	„ „	10. 11. 09	21. 11. 09	0	—	—
78	Christian Hu.	„ „	14. 11. 09	19. 11. 09	$+ T_{200}$	—	—
79	Ernst St.	„ „	14. 11. 09	20. 11. 09	$+ T_{200}$	23. 11. 09	0
80	Philipp Fe.	„ „	18. 11. 09	23. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	23. 11. 09	+ T
81	Louis Mar.	„ „	27. 10. 09	25. 11. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	—	—
82	Marie Ka.	„ „	21. 11. 09	3. 12. 09	0	—	—
83	Emil Kem.	„ „	21. 11. 09	1. 12. 09	$+ T_{200}$	—	—
84	Alfons Kes.	„ „	28. 11. 09	5. 12. 09	$+ T_{200}$	5. 12. 09	+ T
85	Albert Her.	„ „	26. 11. 09	6. 12. 09	$+ T_{200}$	6. 12. 09	+ T
86	Frau Her.	„ „	1. 12. 09	6. 12. 09	$+ T_{200}$	6. 12. 09	+ T
87	Josef Gr.	„ „	14. 11. 09	6. 12. 09	$+ T_{200}$	8. 12. 09	+ T
88	Josefine J.	„ „	1. 12. 09	11. 12. 09	$+ T_{200}$	—	—
89	Jakob Ur.	„ „	7. 12. 09	12. 12. 09	$+ T_{200}$	12. 12. 09	0
90	Emil Li.	„ „	2. 12. 09	9. 12. 09	$+ T_{200}$	—	—
91	Alfons Mu.	„ „	13. 12. 09	16. 12. 09	$+ T_{200}$	—	—
92	Viktorine Bi.	„ „	5. 12. 09	14. 12. 09	$+ T_{200}$	—	—
93	Alice Flu.	„ „	3. 12. 09	17. 12. 09	$+ T_{200}$	17. 12. 09	0
94	Sylvain St.	„ „	16. 12. 09	21. 12. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	23. 12. 09	+ T
95	Josef Bu.	Paratyph.	13. 5. 09	18. 5. 09	$+ B_{100}$	—	—
96	Hugo Bi.	„	17. 5. 09	24. 5. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	24. 5. 09	0
97	Sofie We.	„	28. 5. 09	23. 6. 09	$+ B_{100}$	23. 6. 09	0
98	Anna Me.	„	11. 9. 09	18. 9. 09	$+ T_{100}\ B_{100}$	18. 9. 09	+ B
99	Marie Sta.	„	20. 9. 09	26. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	26. 9. 09	0
100	Frau Sta.	„	12. 9. 09	23. 9. 09	$+ T_{200}\ B_{100}$	23. 9. 09	0

Verimpfung des durch Venenpunktion gewonnenen Blutes in Galle [Conradi (27), Kayser (28)], teils durch Uebertragung des Blutgerinnsels in Galle [Fornet (29)]. Die Gruber-Widalsche Reaktion wurde von Herrn Dr. Kamm in der Regel nach dem von Gaehtgens (30) angegebenen Beschleunigungsverfahren durch Zentrifugieren ausgeführt.

Aus den in der Tabelle I niedergelegten Befunden, die, um auch die quantitativen Verhältnisse zu veranschaulichen, im einzelnen wieder-

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stuhluntersuchung		Fuchsin-agar (Endo)	Malachit-grünagar (Lentz und Tietz)	Coffein-Fuchsin-agar (Gaehtgens)	Brillantgrün-Pikrinsäureagar (Conradi)	China-grünagar (Werbitzki)	Natrium-sulfit-Malachit-grünagar (Padlewsky)
Datum	Krankheitstag						
23. 9. 09	13.	0	0	0	0	0	0
23. 9. 09	3.	0	0	0	0	0	0
27. 9. 09	3.	0	0	0	0	0	0
29. 9. 09	8.	0	0	0	0	0	0
29. 9. 09	9.	0	0	0	0	0	0
30. 9. 09	20.	+ T	0	+ T	+ T (A.)	0	+ + T
2. 10. 09	5. Woche	+ T	+ T	+ T	0	0	+ T
27. 10. 09	23.	+ + T	+ + + T	+ + T	+ + + T (d.)	+ + + T	+ + + T
8. 11. 09	6.	0	0	0	0	0	0
9. 11. 09	10.	0	+ T	0	0	+ T	0
9. 11. 09	15.	0	0	+ T	0	0	0
9. 11. 09	12.	+ + + T	+ + + T	+ + + T	+ + + T (d.)	+ + + T	+ + + T
11. 11. 09	17.	0	0	0	0	0	0
12. 11. 09	7.	+ + T	+ + T	+ + + T	+ T (A.)	+ + T	+ T
15. 11. 09	10.	0	0	0	0	0	0
15. 11. 09	11.	0	0	0	0	0	0
15. 11. 09	18.	0	+ + + T	0	0	+ T	0
18. 11. 09	5.	+ T	+ + + T	+ T	+ T (d.)	+ T	+ + + T
19. 11. 09	5.	+ T	+ + + T	+ + T	+ T (A.)	+ + T	+ T
20. 11. 09	9.	0	0	0	0	0	0
20. 11. 09	6.	+ + T	+ + T	+ + + T	+ + + T (d.)	+ + T	+ T
20. 11. 09	7.	+ T	+ + + T	+ T	+ + T (d.)	+ T	0
19. 11. 09	13.	0	0	0	0	0	0
20. 11. 09	7.	0	+ + T	+ T	+ + T (A.)	+ T	0
20. 11. 09	20.	+ T	+ + T	+ + T	+ + + T (d.)	+ + T	+ + T
21. 11. 09	5.	0	+ T	0	+ T (A.)	0	0
21. 11. 09	11.	0	+ + T	0	0	0	0
22. 11. 09	8.	0	0	0	0	0	0
24. 11. 09	10.	+ T	+ + + T	+ + T	+ + + T (d.)	+ + + T	+ T
25. 11. 09	7.	0	+ T	0	+ T (A.)	0	0
27. 11. 09	31.	+ + + T	+ + + T	+ + + T	+ + + T (d.)	+ + + T	+ + + T
4. 12. 09	13.	+ T	+ T	+ T	+ T (A.)	+ T	+ T
5. 12. 09	14.	0	0	0	0	0	0
6. 12. 09	8.	+ T	+ + + T	+ + T	+ + + T (d.)	+ T	0
6. 12. 09	10.	+ + + T	+ + + T	+ + + T	+ + + T (d.)	+ + + T	+ + + T
8. 12. 09	7.	+ T	+ + T	+ T	+ T (A.)	+ T	+ T
8. 12. 09	24.	0	+ + + T	+ T	+ T (A.)	+ + T	0
11. 12. 09	10.	0	+ T	0	0	0	0
13. 12. 09	6.	0	0	0	0	0	0
13. 12. 09	11.	0	0	0	0	0	0
16. 12. 09	3.	+ T	+ T	+ + T	+ T (A.)	+ T	+ T
17. 12. 09	12.	+ + + T	+ + T	+ + + T	+ + T (d.)	+ + T	+ + T
17. 12. 09	14.	+ T	+ + T	+ + T	+ T (d.)	+ T	+ T
23. 12. 09	7.	0	+ T	+ + T	+ T (a.)	0	0
18. 5. 09	5.	+ B	+ + B	+ + B	+ + + B (d.)	+ + + B	0
25. 5. 09	8.	+ B	+ + + B	0	+ + B (d.)	+ B	0
2. 6. 09	5.	+ B	+ + + B	+ + B	+ + + B (d.)	+ + + B	+ B
21. 9. 09	10.	+ + B	+ + + B	+ + + B	+ B (d.)	+ + + B	+ + B
29. 9. 09	9.	0	0	0	0	0	0
29. 9. 09	17.	+ + B	+ + B	+ B	+ + B (d.)	+ B	+ + B

gegeben worden sind, läßt sich die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Nährböden ohne weiteres ersehen. Unter den 100 untersuchten Personen befanden sich 22 Dauerausscheider, 72 Typhuskranke und schließlich, um auch die gar nicht seltenen Paratyphuserkrankungen nicht unberücksichtigt zu lassen, 6 Paratyphuskranke. Da die Patienten alle noch in der Fieberperiode waren, ließ sich die Anwesenheit von Typhus- bezw. Paratyphusbacillen in den Faecesproben mit Sicherheit annehmen. Natürlich läßt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich nicht von allen Fällen mit absoluter Gewißheit behaupten, daß wirklich ein echter Typhus abdominalis vorlag, zumal da nach den Beobachtungen Rimpaus (31) hohe Typhusagglutinationen gar nicht selten auch bei Infektionen mit dem Bacillus enteritidis Gärtner anzutreffen sind. Wir haben deshalb außer der Gruber-Widalschen Reaktion auch immer die Blutzüchtung und die klinischen Symptome bei der Auswahl gebührend berücksichtigt.

In den 100 untersuchten Faecesproben ließen sich die Bacillen nachweisen mittels des

Natriumsulfit-Malachitgrünagars (Padlewsky)	48mal	= 48	Proz.
Fuchsinagars (Endo)	50 „	= 50	„
Chinagrünagars (Werbitzki)	53 „	= 53	„
Coffeïn-Fuchsinagars (Gaehtgens)	58 „	= 58	„
Brillantgrünagars (Conradi)	59 „	= 59	„
Malachitgrünagars (Lentz u. Tietz)	66 „	= 66	„

Es versagten bei insgesamt 70 Untersuchungen, die mit einem oder mehreren der Nährböden ein positives Ergebnis hatten, der

Padlewskysche Nährboden	22	Mal
Endosche „	20	„
Werbitzkische „	17	„
Gaehtgenssche „	12	„
Conradische „	11	„
Lentz-Tietzsche „	4	„

Dieses Gesamtresultat entsprach den Erfahrungen, welche wir bei Benutzung der Nährböden im einzelnen zu machen Gelegenheit hatten. Von den Substraten, die ohne Zusatz colihemmender Substanzen den Typhusbacillennachweis durch Farbendifferenzierung ermöglichen, erwies sich der Endosche Agar dem Padlewskyschen als etwas überlegen. Wiewohl sich letzterer von dem Fuchsinagar durch eine etwas geringere Farbstoffdiffusion der Coli-Kolonieen und Hemmung einer Reihe von Begleitbakterien vorteilhaft unterschied, ließ andererseits das Endergebnis der Untersuchungen keinen Zweifel darüber, daß der Zusatz von Malachitgrün offenbar unter Umständen noch eine geringe hemmende Wirkung auf die Typhuskeime auszuüben vermag. Die Reduktion des Farbstoffes durch Natriumsulfit vermag diesen Einfluß bedeutend einzuschränken, jedoch genügt diese Abschwächung scheinbar nicht immer, um den Typhusbacillen ein ungehindertes Wachstum zu ermöglichen. Zwar ist der Unterschied in der Leistungsfähigkeit beider Nährsubstrate nur gering und der Padlewskysche Agar kann jedenfalls als zweckmäßig zur Verwendung empfohlen werden, doch kann von einer Verbesserung gegenüber dem Endoschen Nährboden nicht gesprochen werden.

Wesentlich bessere Resultate ließen sich erzielen, wenn der Fuchsinagar den Zusatz einer colihemmenden Substanz, des Coffeïns, erhielt. Allerdings beanspruchte die vollständige Entwickelung der Typhuskolonieen nun bedeutend längere Zeit und ließ sich auch durch den Zusatz von 2,5 Proz. Galle nicht wesentlich beschleunigen. In der Regel war, insbesondere wenn nur vereinzelte Typhuskolonieen auf den Platten aufgingen, eine Bebrütungszeit von mindestens 30 Stunden erforderlich, um eine deutliche Farbendifferenzierung und hinreichendes Wachstum zu erzielen. Nur bei Faecesproben, die besonders reich an Eberthschen Stäbchen waren, ließ sich die Diagnose gelegentlich schon nach 24 Stunden stellen. Diesem unleugbaren Nachteile standen indes andererseits auch bedeutende Vorzüge gegenüber, indem die meist recht beträchtliche Hemmung der Coli-

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Keime die Isolierung der Typhuskolonieen häufiger als mittels des Endoschen und Padlewskyschen Agars ermöglichte. Den Anreicherungsmethoden gegenüber besitzt der Coffeïn-Fuchsinagar den Vorteil der kürzeren Dauer der Untersuchung, wird aber in der Leistungsfähigkeit von dem Conradischen und besonders dem Lentz-Tietzschen Nährboden übertroffen.

Der Conradische Brillantgrün-Pikrinsäureagar war ursprünglich nur als Nährmedium zum direkten Bacillennachweis gedacht, wurde aber von uns, wie schon erwähnt, auch zur Vorkultur benutzt und abgeschwemmt, wenn die direkte Besichtigung ein negatives Resultat hatte. In der Tat gelang es uns dadurch, die Isolierung der Typhuskeime in erheblicher Weise zu erleichtern und zu sichern. Während die direkte Besichtigung der Platte nur in 41 Proz. der Fälle den Bacillennachweis ermöglichte, konnte diese Zahl durch die Abschwemmungsmethode um 18 Proz., also auf 59 Proz., erhöht werden. Es empfiehlt sich demnach immer, eine negative Brillantgrünagarplatte nach dem Lentz-Tietzschen Verfahren weiter zu verarbeiten. In Uebereinstimmung mit anderen Autoren fanden auch wir, daß die Kombination von Brillantgrün und Pikrinsäure ihre colihemmende Wirkung bei den verschiedenen Faecesproben recht ungleich äußerte. Oft war der schädigende Einfluß auf die Begleitbakterien geradezu frappant und wies die Platte scheinbar eine Reinkultur von Typhus- oder Paratyphusbacillen auf, in anderen Fällen wieder hatten die Coli etc. die Eberthschen Stäbchen vollständig überwuchert. Im ganzen lehren demnach unsere Erfahrungen, daß der Wert des Conradischen Brillantgrünagars für den direkten Bacillennachweis gegenüber den anderen Verfahren als gering zu bezeichnen ist, zumal das Fehlen von Farbenunterschieden die Identifizierung der Kolonieen entschieden erschwert, daß er aber, gleichzeitig zur Anreicherung benutzt, die Zahl der positiven Untersuchungen erheblich zu steigern vermag.

Eine geringere Bedeutung als dem Brillantgrünagar, sofern er auch zur Vorkultur verwandt wird, können wir auf Grund unserer Beobachtungen dem Chinagrünagar von Werbitzki zuerkennen. Allerdings ermöglicht seine Verwendung den Typhusbacillennachweis in einer größeren Zahl von Fällen als bei alleiniger Benutzung des Endoschen oder Padlewskyschen Nährbodens. Immerhin aber kann diese Steigerung nicht sehr bedeutend genannt werden und für die doppelt so lange Dauer der Untersuchung nicht hinreichend entschädigen. Die colihemmende Wirkung des Chinagrünes ist, wie meist auch schon aus dem reichlichen Wuchern der Begleitbakterien sich folgern ließ, wesentlich geringer als die der Kombination Brillantgrün-Pikrinsäure und besonders des Malachitgrüns.

Am besten hat sich uns das Malachitgrünverfahren von Lentz und Tietz in der Klingerschen Modifikation bewährt und eine ganz erhebliche Steigerung der positiven Resultate bewirkt. Abgesehen von dem genauen Einhalten des Reaktionsoptimums, wie es von Klinger ermittelt wurde, erscheint uns von besonderer Wichtigkeit die Benutzung frischer Platten und vor allem eine hinlängliche Bebrütungszeit, wie sie übrigens für alle Anreicherungsverfahren zu fordern ist. Mindestens 24 Stunden lang müssen die Platten im Brutschrank

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleiben und, wenn dann noch kein oder nur kümmerliches Bakterienwachstum sichtbar ist, darüber hinaus bis zu 48 Stunden. Andererseits ist die Verwendung frischer Platten dringend zu empfehlen, weil bei längerem Stehen sich das Malachitgrün offenbar unter dem Einfluß des Lichtes zersetzt, wie am Abblassen der Platten leicht zu erkennen ist, und von seiner colihemmenden Wirkung einbüßt. Werden diese Vorsichtsmaßregeln streng befolgt, so werden die günstigen Erfahrungen, wie wir sie in Uebereinstimmung mit Klinger, Grimm, Fischer u. A. gemacht haben, nicht ausbleiben. Den auffälligen Mißerfolg von Kathe und Blasius möchten wir in erster Linie auf die unseres Erachtens zu kurze Bebrütungszeit der Platten von 18—22 Stunden zurückführen. Ferner wäre daran zu denken, daß die von Klinger festgestellte Reaktion der neutralen vorzuziehen ist, und daß schließlich, wie die Autoren selbst anführen, vielleicht das von ihnen benutzte Malachitgrünpräparat nicht geeignet gewesen ist. Was die übrigen von Kathe und Blasius mit Endo, Drigalski, Padlewsky etc. bei der Faecesuntersuchung erzielten Erfolge anlangt, so scheinen auch diese uns verhältnismäßig gering und einer Steigerung durch Aussaat größerer Mengen Untersuchungsmateriales (2 Tropfen) auf 2 große Platten fähig zu sein.

Ein Urteil über die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Verfahren läßt sich auch beim Vergleich der auf den einzelnen Nährböden gezüchteten Bakterienmengen gewinnen. Insbesondere zeigt das ein Blick auf die 22 an Bacillenträgern ausgeführten Untersuchungen, aber auch die in Tabelle II unter Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse wiedergegebene Zusammenstellung der Gesamtergebnisse läßt den Wert der einzelnen Nährsubstrate deutlich erkennen.

Tabelle II.

Nährboden von	Resultate der Faeces-untersuchung		
	a +++ T	b ++ T	c + T
1) Padlewsky	13	15	20
2) Endo	14	11	25
3) Gaehtgens	20	19	19
4) Werbitzki	16	18	19
5) Conradi	21	16	22
6) Lentz und Tietz	28	21	17

Diese Angaben stehen in vollkommener Uebereinstimmung mit den bereits oben mitgeteilten Beobachtungen. Auch hier wieder läßt sich, sofern dem Vergleiche die in der Reihe a (+++ T) aufgeführten Zahlen zugrunde gelegt werden, eine geringe Ueberlegenheit des Endoschen Nährbodens gegenüber dem Padlewskyschen und die beträchtliche Steigerung der Leistungsfähigkeit des Fuchsinagars durch den Zusatz von Coffein feststellen. Von den Anreicherungsverfahren übertrifft auch hier der Brillantgrünagar den Chinagrünagar ganz erheblich, steht aber hinter dem Malachitgrünagar von Lentz und Tietz bedeutend zurück. Letzterer versagt, wie aus der auf p. 574 wiedergegebenen Zusammenstellung hervorgeht, am seltensten und eignet sich demnach für die Anreicherung von Typhusfaeces am besten.

Welche Folgerungen lassen sich nun aus den mitgeteilten Beobachtungen für den Typhusbacillennachweis ziehen? In Anbetracht des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umstandes, daß auch das Malachitgrünverfahren gelegentlich versagen kann, müßte man dem Vorschlage zahlreicher Autoren beipflichten, welche die Heranziehung möglichst zahlreicher Methoden befürworten, zumal die Aussichten auf ein positives Züchtungsergebnis um so größer werden, je mehr Material verarbeitet wird. Indes können wir uns dieser Ansicht nicht unbedingt anschließen, sofern es sich wenigstens um eine größere Untersuchungsanstalt handelt, wo, wie bei uns, gar nicht selten an einem Tage allein 50—60 Stuhl- und Urinproben eintreffen. Die Verarbeitung eines derartigen Materiales auf 4—5 verschiedenen Nährböden würde ein Personal und Kosten an Material erfordern, wie sie sich wohl kaum beschaffen lassen würden. Wir müssen uns vielmehr damit begnügen, aus dem Guten das Beste auszuwählen, und darauf beschränken, einerseits ein Verfahren, das den direkten Bacillennachweis möglichst schnell sichert, und andererseits die leistungsfähigste Anreicherungsmethode gleichzeitig in Anwendung zu bringen. Am besten eignen sich hierzu nach unseren Erfahrungen, die sich seit dem Sommer 1905 auf 11876 Stuhluntersuchungen insgesamt bei 9387 Personen mit 1589 positiven Resultaten erstrecken, der Endosche Fuchsinagar und der Malachitgrünnährboden von Lentz und Tietz.

Was die 6 zum Schluß der Tabelle I angeführten Paratyphusfälle im besonderen anlangt, so verbietet sich eine ausführliche Erörterung von selbst wegen der beschränkten Anzahl von Untersuchungen. Ganz vorzüglich bewährten sich die Verfahren von Lentz-Tietz, Conradi und Werbitzki. Aber auch der Endosche Fuchsinagar versagte in keinem der positiven Fälle, wie sich das einmal beim Coffein-Fuchsinagar und zweimal beim Padlewskyschen Nährboden beobachten ließ. Von den 6 in der 1., 2. und 3. Krankheitswoche befindlichen Patienten schieden 5 in den Faeces Paratyphusbacillen aus, während nur bei einem Kranken der 2. Woche die Untersuchung ein negatives Resultat hatte.

Außer der Leistungsfähigkeit der einzelnen Nährsubstrate lassen sich auf Grund unserer in Tabelle I niedergelegten Beobachtungen auch die zeitliche Ausscheidung der Eberthschen Stäbchen bei Typhuskranken, sowie die Bedeutung der Faecesuntersuchung im Vergleiche zur Agglutination und Blutzüchtung beurteilen. Eine übersichtliche Zusammenstellung über die Ausscheidung der Typhusbakterien im Stuhl hat bereits v. Drigalski gegeben (32). Von 64 Fällen, bei denen es möglich war, den Krankheitsbeginn mit einiger Sicherheit festzustellen, konnten die Typhuskeime nachgewiesen werden:

in den ersten 5 Tagen	10mal	=	15,6	Proz.
vom 6.—10. Tage	15 „	=	23,4	„
„ 11.—20. „	21 „	=	33,0	„
„ 21.—27. „	8 „	=	11,0	„
„ 28. Tage bis 10 Wochen	7 „	=	11,0	„
„ 3. Monat an	3 „	=	4,7	„

Brion und Kayser (33) gelangten bei der Faecesuntersuchung von 144 Typhuskranken während der Fieberperiode (ohne Anreicherung) zu folgenden Ergebnissen:

in der 1. Woche von	22 untersuchten Fällen	7 positiv	=	ca. 32	Proz.
„ „ 2. „ „	51 „ „	18 „	=	„ 35	„
„ „ 3. „ „	71 „ „	31 „	=	„ 45	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schließlich hat auch Bohne (34) seine an 27 Kranken gemachten Beobachtungen zu einer Vergleichung der Faeces- und Blutzüchtung benutzt. Er konnte Typhusbacillen nachweisen:

in der 1. Woche	unter 2 Fällen	im Stuhl	0mal =	0 Proz.,	im Blute	2mal	=	100 Proz.
„ „ 2. „	„ 13 „	„ „	3 „ =	23 „	„ „	12 „	=	92 „
„ „ 3. „	„ 7 „	„ „	3 „ =	43 „	„ „	4 „	=	57 „
„ „ 4. „	„ 4 „	„ „	4 „ =	100 „	„ „	1 „	=	25 „
„ „ 5. „	„ 1 „	„ „	1 „		„ „	1 „		

Uebereinstimmend zeigen also alle diese Beobachtungen, daß im Verlaufe der ersten 3 Krankheitswochen der Bacillennachweis im Stuhl mit dem Fortschreiten der Zeit immer häufiger gelingt. Zu ähnlichen Schlüssen führt die Zusammenstellung unserer Resultate, die wir in der Tabelle III für die Agglutination, Faeces- und Blutzüchtung bei Typhuskranken zeitlich geordnet wiedergegeben haben.

Tabelle III.

Krankheitswoche	Agglutination		Blutkultur		Faeceszüchtung	
	Summa	davon positiv	Summa	davon positiv	Summa	davon positiv
1.	28	28 = 100 %	17	8 = 47 %	21	12 = 57 %
2.	30	28 = 93,3 %	26	12 = 46 %	32	17 = 53 %
3.	5	5 = 100 %	4	0	13	10 = 77 %
4.	1	1	1	1	4	2 = 50 %
5.	2	2	1	0	2	2

Die in der Tabelle III niedergelegten Angaben überraschen zunächst durch die auffällig hohen Werte, welche die Agglutinationsprüfung, und die niedrigen, welche die Blutkultur besonders für die 1. Woche ergeben hat. Das darf indes nicht zu irrtümlichen Schlußfolgerungen Veranlassung geben, da berücksichtigt werden muß, daß es sich um eine relativ geringe Menge von Fällen handelt, und außerdem für die Auswahl der zur Züchtung bestimmten Faecesproben neben den klinischen Symptomen der Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion bestimmend war. Ferner darf nicht vergessen werden, daß der Krankheitsbeginn, obwohl immer mit größter Sorgfalt bestimmt, gelegentlich schon früher zurückgelegen haben mag, so daß ein Teil der Befunde der 1. Woche in der Tat schon zur 2. zu zählen wäre. Schließlich muß erwähnt werden, daß die Blutkultur durch Verimpfung nicht nur des durch Venenpunktion gewonnenen Blutes, sondern überaus häufig auch nur des übrig gebliebenen Blutgerinnsels in Galle geschah. Da aber die Menge des zur Agglutinationsprüfung eingesandten Blutes in der Regel äußerst gering ist, so dürfen diese Ergebnisse, die absichtlich ungetrennt wiedergegeben wurden, um den tatsächlichen Verhältnissen gerecht zu werden, nicht als ungünstig bezeichnet werden. Jedenfalls liegt es uns fern, auf Grund dieses relativ geringen Materials den Wert der Blutzüchtung in Galle herabsetzen zu wollen, zumal wir in anderen Fällen gar nicht selten in Uebereinstimmung mit Sachs-Müke (40) die Erfahrung machen konnten, daß bei fehlender Agglutination die Züchtung des Blutkuchens in Galle ein positives Resultat hatte. Tatsächlich werden wohl die von Kayser (35) und Gaehtgens (36) auf Grund eines großen Materials der hiesigen Anstalt gelieferten Zusammenstellungen ein richtigeres Bild geben, nach denen in der 1. Krankheitswoche der Blutkultur, in der 2. dagegen der Gruber-Widalschen Reaktion die größere Bedeutung für die Diagnose zukommt.

Bei Betrachtung der Stuhlzüchtungergebnisse fällt die große Zahl von Fällen auf, bei denen sich schon in der 1. und 2. Woche die Krank-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heitserreger nachweisen ließen. Wenn nach unseren Beobachtungen die Züchtung der Typhusbacillen zu dieser Zeit in über 50 Proz. der Fälle gelingt, so ist das ein Befund, welcher, selbst bei Berücksichtigung etwaiger Ungenauigkeiten in der Bestimmung des Krankheitsbeginnes, die von v. Drigalski, Brion-Kayser und Bohne gewonnenen Resultate erheblich übertrifft. Wie ein einfacher Vergleich der von Brion und Kayser ohne Anreicherung erhaltenen Züchtungsergebnisse mit den unserigen (Tabelle I) zeigt, ist dieser Zuwachs nur auf Kosten der die Coli-Keime zurückdrängenden Verfahren zu setzen. Ausschließlich mit Hilfe der Methoden von Conradi, Gaehtgens, Lentz und Tietz und Werbitzki konnten wir unter 12 positiven Fällen der 1. Woche 5mal, unter 17 positiven Fällen der 2. Woche 7mal die Krankheitserreger isolieren. Zieht man diese Zahlen von den positiven Resultaten ab, so ergeben sich in der Tat Werte, die mit den Brion-Kayserschen genau übereinstimmen. Unsere Zusammenstellung zeigt also, daß in den beiden 1. Krankheitswochen die Züchtung der Typhusbacillen aus den Faeces mittels der neueren Verfahren in der Hälfte, in der 3. Woche sogar in $^3/_4$ der Fälle gelingt. Diese Zahlen lassen demnach erkennen, daß auch für die Typhusdiagnose die Stuhlzüchtung gegenüber der Agglutination und Blutkultur keineswegs bedeutungslos ist, zumal gelegentlich Fälle (Tabelle I, 77 und 82) vorkommen können, die bei negativer Gruber-Widalscher Reaktion sich lediglich durch das Ergebnis der Faecesuntersuchung bakteriologisch bestätigen lassen. Allerdings bleibt andererseits zu berücksichtigen, daß bei einer ganzen Anzahl von Erkrankungen der Bacillennachweis sich doch noch nicht ermöglichen lassen wird, vornehmlich weil die Ausscheidung der Eberthschen Stäbchen bekanntlich schubweise erfolgt. Es läßt sich gar nicht selten beobachten, daß der Stuhl eines Typhuskranken hinsichtlich seines Gehaltes an Krankheitserregern ein von Tag zu Tag wechselndes Bild zeigt. Auch wir konnten diese Erfahrung bestätigen, indem bei mehreren, in der Tabelle I als negativ aufgeführten, wiederholt untersuchten Fällen, die Isolierung der Bakterien entweder schon vor der gleichzeitigen Anwendung aller 6 Nährböden — einmal sogar nur einen Tag vorher — oder erst nachher in der Rekonvaleszenz mittels der sonst üblichen Züchtungsverfahren glückte.

Immerhin zeigen unsere Erfahrungen wieder aufs neue, daß die Frage der Typhusbacillenzüchtung aus den Faeces durch die Anwendung der Anreicherungsverfahren erheblich gefördert worden ist, wenngleich sie noch nicht als gelöst zu betrachten ist. Diese Erkenntnis muß zu weiteren Forschungen anspornen, zumal eine Vervollkommnung der Methoden nicht nur dem Kliniker, sondern vor allem auch der Typhusbekämpfung zu gute kommen würde. Ein allen Anforderungen genügendes Züchtungsverfahren würde die Ermittelung der Bacillenträger wesentlich fördern und vor allem die Nachuntersuchungen gewesener Typhuskranker, auf deren Bedeutung Herr Prof. Forster (37) zuerst hingewiesen und über deren Erfolge Kayser (38) und Brückner (39) berichtet haben, erheblich unterstützen und sichern.

Zusammenfassung.

1) Bei 100 Faecesuntersuchungen (22 Typhusbacillenträger, 72 Typhus- und 6 Paratyphuskranke in der Fieberperiode) gelang der Bacillennachweis mittels des

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Brillantgrün-Pikrinsäureagars (Conradi) ohne Abschwemmung) .	41mal = 41 Proz.
Natriumsulfit-Malachitgrünagars (Padlewsky)	48mal = 48 „
Fuchsinagars (Endo)	50mal = 50 „
Chinagrünagars (Werbitzki)	53mal = 53 „
Coffein-Fuchsinagars (Gaehtgens)	58mal = 58 „
Brillantgrün-Pikrinsäureagars (Conradi) (mit Abschwemmung) .	59mal = 59 „
Malachitgrünagars (Lentz und Tietz)	66mal = 66 „

2) Von den den direkten Bakteriennachweis durch Farbendifferenzierung ermöglichenden Verfahren erwies sich der Padlewskysche Nährboden dem Endoschen nicht als völlig gleichwertig, unterschied sich aber von diesem vorteilhaft durch die etwas geringere Farbstoffdiffusion in der Umgebung der Coli-Kolonieen und die stärkere Hemmung der Begleitbakterien.

3) Erheblich übertroffen werden der Endosche und Padlewskysche Nährboden von dem Coffein-Fuchsinagar, dessen Verwendung indes eine mindestens 30-stündige Bebrütung erfordert.

4) Von den Anreicherungsverfahren bewährte sich am wenigsten der Chinagrünagar, der die direkten Züchtungsmethoden verhältnismäßig wenig übertrifft.

5) Der Brillantgrün-Pikrinsäureagar ermöglicht den direkten Bacillennachweis relativ selten, läßt sich aber zur Vorkultur erfolgreich verwenden.

6) Am besten bewährte sich das Malachitgrünverfahren von Lentz und Tietz, das bei genauer Einhaltung des von Klinger ermittelten Reaktionsoptimums und bei hinlänglicher Bebrütungszeit die anderen Methoden erheblich übertrifft und weitaus am seltensten versagt.

7) Da die Verarbeitung des Untersuchungsmaterials in größeren Anstaltsbetrieben auf 3—4 verschiedenen Nährböden, obwohl an sich wünschenswert, nicht möglich ist, empfiehlt sich am besten die gleichzeitige Verwendung des Endoagars zum schnellen Bacillennnachweise und des Malachitgrünverfahrens zur Anreicherung.

8) Mittels der neueren Nährböden lassen sich die Typhusbacillen in den Krankenfaeces während der 1. und 2. Krankheitswoche in über 50 Proz., während der 3. in über 75 Proz. der Fälle nachweisen.

9) Diese Zahlen beweisen, daß die Faecesuntersuchung ihre Bedeutung für die Typhusdiagnose neben der Agglutinationsprüfung und Blutkultur nicht eingebüßt hat.

10) Die Wichtigkeit, die der Stuhlzüchtung für die Ermittelung von Bacillenträgern und bei der Nachuntersuchung gewesener Typhuskranker zukommt, läßt eine weitere Vervollkommnung der Isolierungsverfahren wünschenswert erscheinen.

Straßburg i. E., Ende Dezember 1909.

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Literatur.

1) Levy, E. u. Gaehtgens, Der Typhusbacillus in Bakteriengemischen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 25. 1907. p. 240—246.)
2) Werbitzki, Untersuchungen über den diagnostischen Wert einiger Nährböden für den Nachweis von Typhusbacillen in Faeces. (Arch. f. Hyg. Bd. 69. 1909. p. 71—104.)
3) Ficker u. Hoffmann, Weiteres über den Nachweis von Typhusbacillen. (Arch. f. Hyg. Bd. 49.)
4) Lubenau, Das Koffeinanreicherungsverfahren zum Typhusnachweis im Stuhl. (Arch. f. Hyg. Bd. 61.)
5) Padlewsky, Eine neue Anwendungsmethode des Malachitgrünagars zum Nachweis von Bacillen der Typhusgruppe. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. p. 540—544.)
6) Gaehtgens, Ueber die Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Endoschen Fuchsinagars durch den Zusatz von Koffein. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. p. 634—640.)
7) Loeffler, Zum Nachweis und zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. p. 1581.)
8) Kindborg E. u. A., Ueber eine neue Farbenreaktion zur Erkennung des Typhusbacillus und verwandter Arten in Platten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 554—567.)
9) Grimm, Ueber den praktischen Wert einiger neuer Typhusnährböden. (Hyg. Rundschau. 1909. No. 14.)
10) v. Drigalski u. Conradi, Ueber ein Verfahren zum Nachweise der Typhusbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. p. 283—300.)
11) Conradi, Ein Verfahren zum Nachweis spärlicher Typhusbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 42. 1909. p. 47—50.)
12) Lentz u. Tietz, Eine Anreicherungsmethode für Typhus- und Paratyphusbacillen. (Münch. med. Wochenschr. 1903. p. 2139—2141.)
13) Klinger, Ueber neuere Methoden zum Nachweise des Typhusbacillus in den Darmentleerungen. [Diss.] Straßburg 1904.
14) Schumacher, Vergleichender Typhusnachweis mittels des kombinierten Endo-Malachitgrünplattenverfahrens und des Conradischen Brillantgrünpikrinsäureagars. (Klin. Jahrb. Bd. 21. 1909. p. 209—218.)
15) Endo, Ueber ein Verfahren zum Nachweise der Typhusbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903. p. 109—110.)
16) Konferenz der Leiter der Typhusuntersuchungsanstalten am 23. Oktober 1909 in Landau i. d. Pf.
17) Neumann, Vierteljahrsber. der bakt. Untersuchungsanstalt Idar für die Zeit vom 1. April bis 30. Juni 1909.
18) Rimpau, Vierteljahrsber. der bakt. Anstalt Hagenau i. Els. für die Zeit vom 1. April bis 30. Juni 1909.
19) Kathe u. Blasius, Vergleichende Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit älterer und neuer Typhusnährböden. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 586—615.)
20) Megele, Erfahrungen mit dem neuen Malachitgrünagar Padlewskys zum Nachweis von Bacillen der Typhusgruppe. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 616—619.)
21) Werbitzki, Ein neuer Nährboden zum Nachweis der Typhusbacillen in Faeces. (Arch. f. Hyg. Bd. 69. 1909. p. 191—206.)
22) Petkowitsch, Beitrag zur Frage des diagnostischen Wertes einiger Nährböden für die Typhusbakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. p. 304—312.)
23) Clauditz, Untersuchungen über die Brauchbarkeit des von Endo empfohlenen Fuchsinagars zur Typhusdiagnose. (Hyg. Rundschau. Bd. 14. 1904. p. 718—723.)
24) Marschall, Die Bedeutung des Endoschen Nährbodens für die bakteriologische Typhusdiagnose. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 347—359.)
25) Peabody u. Pratt, Ueber den Wert von Malachitgrünnährböden zur Differenzierung von Typhus- und Colibacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1908. p. 550—558.)
26) Gaehtgens, Ueber die Bedeutung des Vorkommens der Paratyphusbacillen (Typus B). (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 25. 1907. p. 203—208.)
27) Conradi, Ueber Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blut mittels der Gallenkultur. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1654—1655.)

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

28) Kayser, Ueber die einfache Gallenröhre als Anreicherungsmittel und die Bakteriologie des Blutes bei Typhus sowie Paratyphus. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 823—826.)
29) Fornet, Ein Beitrag zur Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blut. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1053.)
30) Gaehtgens, Beitrag zur Agglutinationstechnik. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 1351.)
31) Rimpau, Mitagglutination für Typhus bei Infektion mit Bac. enteritidis Gärtner. (Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 1843—1844.)
32) v. Drigalski, Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach Robert Koch. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903. p. 776—798.)
33) Brion u. Kayser, Neuere klinisch-bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906. p. 525—551.)
34) Bohne, Vergleichende bakteriologische Blut-, Stuhl- und Urinuntersuchungen bei Typhus abdominalis. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 61. 1908. p. 213—218.)
35) Kayser, Zur Frühdiagnose und Bakteriologie des Typhus sowie Paratyphus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 185—192.)
36) Gaehtgens, Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion für die Typhusdiagnose. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 26. 1907. p. 226—230.)
37) Forster, Ueber die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallewegen. (Münch. med. Wochenschr. 1908. p. 1—6.)
38) Kayser, Ueber Untersuchungen bei Personen, die vor Jahren Typhus durchgemacht haben, und die Gefährlichkeit von „Bacillenträgern“. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 25. 1907. p. 223—228.)
39) Brückner, Ueber weitere Nachuntersuchungen bei früher an Typhus erkrankt gewesenen Personen. (Erscheint demnächst in den Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.)
40) Sachs-Müke, Vergleichende Untersuchungen über die Typhusbacillenzüchtung aus kleinsten Blutgerinnseln vermittelst der Gallenanreicherung und des direkten Plattenausstriches. (Klin. Jahrb. Bd. 21. 1909. p. 233—245.)

Inhalt.

Bertarelli, E., Verbreitung des Typhus durch die Fliegen. Fliegen als Trägerinnen spezifischer Bacillen in den Häusern von Typhuskranken, p. 486.

Dahl, Fr., Milben als Erzeuger von Zellwucherungen, p. 524.

Dietrich, A., Sterilisator für Untersuchungsgefäße und Geräte, p. 548.

Eisenberg, Philipp, Studien zur Ektoplasmatheorie. III., p. 481.

— —, Ueber Nilblaufärbung zum Nachweis der metachromatischen Bakteriengranula, p. 551.

Erdmann, Rh., Beiträge zur Morphologie und Entwickelungsgeschichte des Hammelsarkosporids in der Maus, p. 510.

Fermi, Claudio, Méthodes de vaccination et sérum-vaccination appliquées à l'homme dans l'Institut Antirabique de Sassari, p. 533.

Frugoni, Cesare, Ueber die Kultivierbarkeit von Kochs Bacillus auf tierischem Gewebe, p. 553.

Gaehtgens, Walter und **Brückner, Georg**, Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Typhusnährböden und Erfahrungen über den Wert der Agglutination, Blutkultur und Stuhlzüchtung für die Diagnose des Abdominaltyphus, p. 559.

Heim, L., Meine Anteile an der bakteriologischen Choleradiagnose, p. 557.

Katsurada, F. und **Hashegawa, T.**, Bemerkungen zur Lebensgeschichte des Schistosomum japonicum Katsurada, p. 519.

Leon, N., Contributions à l'étude des Culicides de Roumanie, p. 499.

v. Linstow, Atractis perarmata n. sp., p. 516.

Lipschütz, B., Zu den „Schlußbemerkungen“ des Herrn Prof. Babes im Centralblatt f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. Heft 4, p. 533.

Löwenstein, E., Zur angeblichen Auflösung der Tuberkelbacillen durch Cholin und Neurin, p. 541.

Mrázek, Al., Eine Distomencyste im Blutgefäße eines Oligochäten, p. 523.

Nikolsky, A. W., Zur Frage der Bestimmung des opsonischen Index, p. 544.

Repetto, Romolo, Sur l'action de l'acide phénique sur la virus fixe, p. 537.

Rolla, Carlo, Experimentelle Beobachtungen über Diphtherie, p. 495.

Segrè, Giorgio, Ueber die Anwesenheit des Neuroryctes hydrophobiae in den Nebennieren, p. 505.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 53 enthaltenen Arbeiten.

d'Amato, Luigi, Untersuchungen nach der Methode der Absorption der Agglutinine, über die Serodiagnose der typhösen, einfachen und Mischinfektionen. 337

Basenau, F., Ueber die Abtötuug von Tuberkelbacillen durch Erhitzung. 61

Battaglia, Mario, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana. 113

v. Bechterew, W., Ueber die Bedeutung der Bacillen im Gehirn Cholerakranker. 11

Berger, Karl, Vergleichende färberische Nachprüfungen der von Ziehl-Neelsen, Much und Gasis empfohlenen Färbemethoden für Tuberkelbacillen und einige Versuche über Umfärbungen bereits gefärbter Bacillen. 174

Bertarelli, E., Ueber die bakteriologische Kontrolle des Catguts für chirurgische Zwecke. 465

—, Verbreitung des Typhus durch die Fliegen. Fliegen als Trägerinnen spezifischer Bacillen in den Häusern von Typhuskranken. Experimentelle Untersuchungen. 486

v. Betegh, L., Beiträge zur Tuberkulose der Meeresfische. I. Mitteilung. 374

Bielilowsky, B., Die Pest in den Gehöften Saraldjindikul und Kult-Aban in der Inneren Bukeewschen Orda vom 7. Juli bis zum 3. August 1908. 90

Boerner, Carl, Maßstab zur Prüfung der Leistungsfähigkeit von Desinfektionsapparaten. 413

Bouček, Zd., Ueber eine durch Bakterien der hämorrhagischen Septikämie verursachte Katzenseuche. 279

Brückner, Georg s. **Gaehtgens, Walter.**

Camurri, Luigi Vincenzo, Einige Betrachtungen über die Pathogenese und die Bekämpfung der Pellagra. 438

Cantani, Arnold, Ueber eine praktisch sehr gut verwendbare Methode, albuminhaltige Nährböden für Bakterien zu bereiten. 471

Chatterjee, G. C., A new lactic acid producing Streptothrix, found in the fermented milk of India, called the Dadhi. 103

Chiarolanza, Raffaele, Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix- und Actinomycesart. 1

Dahl, Fr., Milben als Erzeuger von Zellwucherungen. 525

Dietrich, A., Sterilisator für Untersuchungsgefäße und Geräte. 548

Eisenberg, Philipp, Ueber Nilblaufärbung zum Nachweis der metachromatischen Bakteriengranula. 551

—, Studien zur Ektoplasmatheorie. III. Weitere Methoden zur Darstellung des Ektoplasmas. 481

Elders, C., Trypanosomiasis beim Menschen auf Sumatra. 42

Erdmann, Rh., Beiträge zur Morphologie u. Entwickelungsgeschichte des Hammelsarkosporids in der Maus. 510

Fermi, Claudio, Sur l'action neutralisante du pouvoir lyssicide et immunisant du sérum par moyen de la substance nerveuse rabique et normale. 324

—, Fixation des anticorps du sérum antirabique par moyen de la substance nerveuse rabique et normale chez les murides. 393

—, Méthodes de vaccination et sérumvaccination appliquées à l'homme dans l'Institut Antirabique de Sassari. 534

—, Sur le pouvoir immunisant du sérumvaccin chez les murides. 394

—, Sur le pouvoir immunisant et lyssicide du sérum d'animaux immunisés avec substance nerveuse rabique et normale. Deuxième note. 321

Fonteyne, A., Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. Moyens de la combattre. 398

Frugoni, Cesare, Ueber die Kultivierbarkeit von Kochs Bacillus auf tierischem Gewebe. 553

Gaehtgens, Walter und **Brückner, Georg,** Vergleichende Untersuchungen über einige neuere Typhusnährböden und Erfahrungen über den Wert der Agglutination, Blutkultur und Stuhlzüchtung für die Diagnose des Abdominaltyphus. 559

Galli-Valerio, B., La fixation du complément dans le rhinosclérome. 477

—, Le virus fixe de Sassari. Réponse à Mr. le Professor Fermi. 397

Gonder, Richard, Ityogonismus lorum (Dujardin). 169

—, Trypanosoma vespertilionis (Battaglia). 293

v. Hansemann, Tatsächliche Berichtigung zu der Mitteilung des Herrn Dr. E. Saul in Bd. 50 und 52 dieser Zeitschrift. 479

Hashegawa, T. s. **Katsurada, F.**

Heim, L., Meine Anteile an der bakteriologischen Choleradiagnose. 557

Heinemann, H. s. **Mandelbaum, M.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hida, O., Ein für Diphtherietoxinbildung geeigneter Nährboden. 412
Hirokawa, Waichi, Ueber den Keimgehalt der menschlichen Galle und ihre Wirkung auf Bakterien. 12
Jacobitz und **Kayser, Heinrich,** Ueber bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen. 377
Katsurada, F. und **Hashegawa, T.,** Bemerkungen zur Lebensgeschichte des Schistosomum japonicum Katsurada. 519
Kayser, Heinrich s. **Jacobitz.**
Királyfi, Géza, Beiträge zur Pathologie des Pneumococcus. 65
Kühl, Hugo, Ueber eine Fleischvergiftung, bei der Kokken als Erreger auftraten. 37
Kühnemann, Zur morphologischen Differenzierung des Typhus- und des Paratyphus B-Bacillus mittels der Geißelfärbung. 473
Lentz, Otto, Ein neues Verfahren für die Anaërobenzüchtung. 358
Leon, N., Contributions à l'étude des Culicides de Roumanie. 499
v. Linstow, Atractis perarmata n. sp. 517
Lipschütz, B., Zu den „Schlußbemerkungen" des Herrn Prof. Babes im Centralblatt für Bakteriologie, Abt. I, Orig., Bd. 51, Heft 4. 533
Livierato, Spiro, Die Typhus- und typhusähnlichen Bakterien und die von denselben hervorgerufenen Infektionen, betrachtet vom Standpunkte der passiven Anaphylaxie. Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen diesen Bakterien. 219
Löwenstein, E., Zur angeblichen Auflösung der Tuberkelbacillen durch Cholin und Neurin. 541
Mandelbaum, M. und **Heinemann, H.,** Beitrag zur Differenzierung von Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen. 356
Mayer, Gg., Ueber Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung. 234
Mc Naught, J. G., On the resistance of B. coli to sunlight and drying. 326
Mrázek, Al., Ein neues Cysticercoid aus Tubifex. 315
—, Eine Distomencyste im Blutgefäße eines Oligochäten. 523
Müller, Eduard, Variieren Typhusbacillen? 209
Nikolsky, A. W., Zur Frage der Bestimmung des opsonischen Index. 544
Nishino, Ch., Ueber Diphtheriebacillenträger. 373
Nunokawa, K., Veränderungen der Bakterien im Tierkörper. VII. Ueber das Wachstum der Milzbrandbacillen im toten Tierkörper. 317
Repetto, Romolo, Sur l'action de l'acide phénique sur le virus fixe. 538
Rolla, Carlo, Experimentelle Beobachtungen über Diphtherie. 495
Rosenbusch, F., Ueber eine neue Encystierung bei Crithidia muscae domesticae. 387
Segrè, Giorgio, Ueber die Anwesenheit des Neuroryctes hydrophobiae in den Nebennieren. 505
Strubell, Alex., Die Immunität des Igels gegen Toxine, seine Festigkeit gegenüber banalen Giften. 43
Süpfle, Karl, Eine Methode zur Ermittelung des Sauerstoffoptimums der Bakterien. 369
Vasilescu, V., Destillotuberkulin. Vorläufige Mitteilung. 335
Voigt, L., Der Transport wirksamen Kuhpockenimpfstoffes in das Innere der afrikanischen Kolonieen auf lebenden Tieren, z. B. den Dromedaren. 365
Werbitzki, F. W., Ueber blepharoblastlose Trypanosomen. 303
Wrzosek, A., Bemerkungen zur Abhandlung von A. Calderoni: „Untersuchungen über Anaërobienzüchtungen nach dem Tarozzischen Verfahren. 476
Yamamoto, Junji, Ueber den Lokomotionsapparat der Protistenzellen. 38

II. Sachverzeichnis.

Absorption der Agglutinine. 337
Actinomyces, Beziehungen zu Streptothrix pyogenes. 10
—, Biologie. 1
—, Pathogenität. 5
Agglutination s. a. Agglutinine.
— des Bac. coli. 339
— des Bac. enteritidis Gärtner. 339
— des Bac. faecalis alcaligenes. 339
— des Bac. paracoli. 339
— des Bac. paratyphi. 339
— des Bac. psittacosis. 339
— des Bac. typhi. 339. 564
Agglutination des Micrococcus melitensis. 339
—, Mit- s. Mitagglutination.
— zur Typhusdiagnose. 339. 564
Agglutinine s. a. Agglutination.
—, Absorption. 337
Albumin enthaltende Nährböden, Herstellung. 471
Anaëroben, Kultur. 358. 476
—, — nach Tarozzi. 476
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
Anopheles claviger s. A. maculipennis.
— grisescens s. A. maculipennis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anopheles guttulatus s. A. maculipennis.
— maculipennis, Vorkommen in Rumänien. 504
— —, Wirt von Milben. 504
— pictus s. Myzorhynchus pseudopictus.
— pseudopictus s. Myzorhynchus pseudopictus.
— quadrimaculatus s. A. maculipennis.
— sinensis pseudopictus s. Myzorhynchus pseudopictus.
Antikörper-Bindung im antirabischen Serum durch Nervensubstanz. 393
Apparat, Desinfektions- für Geräte und Untersuchungsgefäße. 548
—, —, Leistungsfähigkeitsprüfung. 413
Aspergillus effusus, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 451
— flavescens, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
— flavus, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
— fumigatus, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
— glaucus, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 451
— niger, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
— ochraceus, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 451
— varians, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
Atoxyl, Behandlung der Nagana. 166
Atractis cruciata v. Linst., Vorkommen. 518
— dactylura Rud., Vorkommen. 518
— hystrix Dies., Vorkommen. 518
— opeatura Leidy, Vorkommen. 518
— perarmata n. sp., Anatomie, Vorkommen. 516
Bacillenträger, Diphtherie-. 373
—, Paratyphus-, Verbreitung desselben. 259
—, Typhus-, Gefährdung durch eigene Typhusbacillen. 254
—, —, Verbreitung desselben. 235. 251
Bacillus Aertryk, Geißeln. 475
— anthracis, Ektoplasma. 482
— —, Färbung. 482
— —, Granula. 552
— —, Kapselbildung. 317
— —, Veränderungen im Tierkörper. 317
— —, Wachstum im toten Tierkörper. 318
— —, Wirkung von Formaldehyd auf die Sporen. 425
— botulinus, Kultur. 363
— —, Ueberempfindlichkeit. 229
— bulgarus, Vorkommen im Yoghurt. 108
—, Buttersäure-, Kultur. 362
— butyricus, Kultur. 363
— caucasicus, Vorkommen im Kefir 107
— coli s. a. Bacterium coli.
— —, Agglutination. 339
— —, Differentialdiagnose. 219
— —, Geißeln. 475
— —, Granula. 552
— —, Klassifikation. 219
— —, Ueberempfindlichkeit. 227
— —, Wirkung von Licht, (Sonnen-). 326
Bacillus coli, Wirkung von Streptothrix Dadhi. 111
— —, — des Trocknens. 333
— diphtheriae, Differentialdiagnose von Pseudodiphtherie- und Xerosebacillen. 356
— —, Granula. 552
— —, Toxin, Nährboden für die Bildung desselben. 412
— —, Wirkung von Diphtherieheilserum. 496
— —, — von Streptothrix Dadhi. 111
— dysenteriae, Agglutination. 339
— —, Wirkung von Galle. 22
— —, — von Streptothrix Dadhi. 111
— enteritidis Gärtner, Agglutination. 339
— — —, Differentialdiagnose. 219. 353
— — —, — mittels Agglutination. 353
— — —, Geißeln. 475
— — —, Klassifikation. 219
— — —, Nahrungsmittelvergiftung, Ursache derselben. 380. 382
— — —, Schinkenvergiftung, Ursache derselben. 382
— — —, Ueberempfindlichkeit. 228
— —, Wirkung von Streptothrix Dadhi. 111
— faecalis alcaligenes, Agglutination. 339
— — —, Geißeln. 475
— felisepticus n. sp., Katzenseuche, Erreger derselben. 279
— — —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 280
— lebenis, Vorkommen im Leben. 107
— luteus, Ektoplasma. 485
— paracoli, Agglutination. 339
— paratyphi s. a. Paratyphus.
— —, Agglutination. 339
— —, Differentialdiagnose. 219
— —, — mittels Agglutination. 351
— —, — von Bac. typhi. 351. 473
— —, Fleischvergiftung, Ursache derselben. 257
— —, Geißelfärbung. 473
— —, Kartoffelsalatvergiftung, Ursache derselben. 386
— —, Klassifikation. 219
— —, Mehlspeisenvergiftung, Ursache derselben. 377
— —, Morphologie. 473
— —, Nahrungsmittelvergiftung, Ursache derselben. 377
— —, Ueberempfindlichkeit. 227
— —, Vorkommen im Fleische. 257
— —, — in der Milch. 261
— —, — im Wasser. 261
— —, Wirkung von Galle. 21
— —, — von Streptothrix Dadhi. 111
— pestis, Fetteinschlüsse. 551
— —, Granula. 551
— pneumoniae (Friedländer), Wirkung von Galle. 23
— pseudodiphtheriae, Differentialdiagnose von Bac. diphtheriae. 356
— psittacosis, Agglutination. 339
— —, Differentialdiagnose mittels Agglutination. 353

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus pyocyaneus, Granula. 552
— Ratin, Geißeln. 475
—, Rauschbrand-, Kultur. 362
—, Rotlauf-, Wirkung von Formaldehyd. 427
— subtilis, Ektoplasma. 482
— —, Färbung. 482
— —, Granula. 552
— suipestifer, Geißeln. 475
— tetani, Kultur. 362
— —, Vorkommen im Catgut. 466
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Auflösung durch Cholin und Neurin. 541
— —, Chemie. 174
— —, Färbung. 174
— —, gefärbter, Umfärbung. 194
— —, granuläre Form. 180
— —, Kultur auf Leber und Lunge. 553
— —, Morphologie. 176
— —, Struktur. 176
— —, Tötung durch Erhitzung in der Milch. 61
— —, Wirkung von Cholin und Neurin. 541
— —, — der Temperatur. 61
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Agglutination. 339. 564
— —, Anreicherung. 249. 559
— —, — mit Brillantgrün-Pikrinsäureagar. 565
— —, — mit Chinagrünagar. 565
— —, — mit Fuchsinagar. 565
— —, — mit Koffein-Fuchsinagar. 565
— —, — mit Malachitgrünagar. 565
— —, — mit Natriumsulfit-Malachitgrünagar. 565
— —, Blutkultur. 564
— —, Diffenterialdiagnose. 219. 351. 473. 559
— —, — mittels Agglutination. 351
— —, — von Bac. paratyphi. 473
— —, Ektoplasma. 485
— —, Geißelfärbung. 473
— —, Granula. 552
— —, Klassifikation. 219
— —, kulturelle Eigenschaften. 212
— —, Morphologie. 473
— —, Mutation. 209
— —, Nachweis. 249. 565
— —, — in den Faeces. 565
— —, Ueberempfindlichkeit. 227
— —, Variation. 209
— —, Vorkommen in der Galle. 15
— —, — in Milch. 234
— —, — im Wasser. 235
— —, Wirkung von Galle. 20
— —, — von Streptothrix Dadhi 111
— xerosis, Differentialdiagnose von Diphtheriebacillen. 357
Bacterium coli s. a. Bacillus coli.
— —, Mehlsuppevergiftung, Ursache derselben. 387
— —, Nahrungsmittelvergiftung, Ursache derselben. 386
— — commune, Kartoffelsalatvergiftung, Ursache derselben. 385
Bacterium coli commune, Vorkommen in der Galle. 15
— — —, Wirkung von Galle. 20
Bakterien, anaërobe, Kultur. 358. 476
—, —, — nach Tarozzi. 476
—, Buttersäure-, Kultur. 362
—, Ektoplasma. 481
—, Färbung. 174. 473. 481. 551
—, — nach Gram, Modifikation. 187
—, Fetteinschlüsse. 551
—, gefärbte, Umfärbung. 194
—, Geißelfärbung. 473
—, Geißeln. 38. 473
—, Granula, metachromatische. 551
—, Kapselbildung. 317
—, Kultur. 471. 553
—, — auf tierischem Gewebe. 553
—, Milchsäure-, Wirkung auf Milch. 105
—, Mutation. 209
—, Nahrungsmittelvergiftungen, Ursache derselben. 377
—, Optimum, Sauerstoff-. 369
—, Sauerstoffoptimum. 369
—, Umfärbung gefärbter. 194
—, Variation. 209
—, Veränderungen im Tierkörper. 317
—, Vorkommen in der Galle. 15
—, — im Hirne bei Cholera. 11
—, Wirkung von Cholin. 541
—, — von Formaldehyd. 415
—, — von Galle. 19
—, — von Neurin. 541
—, — von Streptothrix Dadhi. 111
—, — der Temperatur. 61
Bakteriolyse durch Cholin. 542
— durch Galle. 30
— durch Neurin. 542
Bakterizidie durch Galle. 19
Blepharoblast, Funktion. 303. 310
— -lose Trypanosomen. 303
Blut-Alkaliagar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 557
Blut-Parasiten der Fledermaus. 293
Bodo lacertae, Geißeln. 39
Brillantgrün-Pikrinsäureagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Buttersäure-Bakterien s. Bakterien, Buttersäure-.
Catgut, Bac. tetani in demselben. 466
—, bakteriologische Kontrolle. 465
—, Sterilisierung. 466
Chilodon dentatus, Cilien. 42
Chinagrünagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—, Bacillen im Hirne, Bedeutung derselben. 11
—, Diagnose, bakteriologische. 557
—, Nervensystemveränderungen bei derselben. 11
Cholin, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 541
Cilien, Darstellung. 39. 473
Cinixys belliana, Wirt von Atractis perarmata. 517
Coccidien, Geißeln. 39
Colpidium, Geißeln. 39

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Crithidia muscae domesticae, Bau. 388
— — —, Enzystierung, neue. 387
Culex communis s. Culex pipiens.
— domesticus s. Culex pipiens.
— fusculus, Vorkommen in Rumänien. 504
— phytophagus s. Culex pipiens.
— pipiens, Vorkommen in Rumänien. 504
— richiardii s. Taeniorhynchus richiardii.
— vulgaris s. Culex pipiens.
Culiciden Rumäniens. 499
Cyanverbindungen, Immunität des Igels gegen dieselben. 51
Cyclidium, Geißeln. 39
Cysticercoid, neues, aus Tubifex rivulorum. 315
Darm, Gastrodiscus aegyptiacus in demselben. 170
—, Ityogonimus lorum in demselben. 169
— -Parasiten der Schildkröte. 517
Desinfektion mit Formaldehyd. 414
— von Geräten und Untersuchungsgefäßen. 548
— von Räumen mit Formaldehyd. 413
Desinfektionsapparat für Geräte und Untersuchungsgefäße. 548
—, Leistungsfähigkeitsprüfung. 413
Destillotuberkulin, Darstellung, Wirkung. 335
Diphenylamin-Substanzen, Wirkung auf Trypanosomen. 304
Diphenylmethan-Substanzen, Wirkung auf Trypanosomen. 304
Diphtherie. 495
—, Bacillenträger. 373
— -Toxin, Immunität des Igels gegen dasselbe. 49
Diplococcus lebenis, Vorkommen im Leben. 107
— pneumoniae, Wirkung von Galle. 25
Distomum-Cyste im Blutgefäße eines Oligochaeten. 522
— lorum s. Ityogonimus lorum.
Dospora verticillioides, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
Dromedar zum Vaccinetransport in die Kolonieen. 365
Ektoplasma, Darstellung. 481
— -Theorie. 481
Elektivnährboden für Vibrio cholerae. 557
Enzyme, Untersuchungen. 453
— der Schimmelpilze, Aetiologie der Pellagra. 452
Erinaceus europaeus s. Igel.
Fadennudel-Vergiftung, durch Bac. paratyphi verursacht. 380
Faeces, Typhusbacillennachweis. 565
Färbung des Bac. tuberculosis. 174
— der Bakterien. 174. 473. 481. 551
— der Geißeln. 39. 473
Fetteinschlüsse der Bakterien, Färbung. 551
Fische, Tuberkulose. 374
Fledermaus, Trypanosomen in derselben. 293
Fleisch, Bac. paratyphi in demselben. 257
— -Vergiftung, durch Bac. paratyphi verursacht. 257
Fleisch-Vergiftung, durch Kokken verursacht. 37
Fliegen, Typhusverbreitung. 486
Formaldehyd zur Desinfektion. 414
—, Wirkung auf Bac. anthracis-Sporen. 425
—, — auf Bakterien. 415
—, — auf Rotlaufbakterien. 427
—, — auf Staphylokokken. 427
Fuchsin-Agar zum Typhusbacillennachweise. 565
Fuchsin-Koffein-Agar zum Typhusbacillennachweise. 565
Galle, Bakteriengehalt. 15
—, bakteriolytische Wirkung. 30
—, bakterizide Wirkung. 19
—, Wirkung auf Bac. dysenteriae. 22
—, — auf Bac. paratyphi. 21
—, — auf Bac. pneumoniae. 23
—, — auf Bac. typhi. 20
—, — auf Bact. coli commune. 20
—, — auf Diplococcus pneumoniae. 25
—, — auf Pneumococcus. 25
—, — auf Staphylococcus pyogenes aureus. 23
—, — auf Streptococcus pyogenes. 24
—, — auf die Virulenz von Bakterien. 28
Gallen, Entstehung. 529
Gastrodiscus aegyptiacus, Vorkommen im Darme des Zebras. 170
Gefäße, Untersuchungs-, Sterilisator für dieselben. 548
Geißeln, Darstellung. 39. 473
—, Färbung. 39. 473
Geräte, Sterilisator für dieselben. 548
Geschwülste, Aetiologie und Biologie. 479
—, Milben, Rolle derselben. 525
Gewebe, tierische, zur Kultur des Bac. tuberculosis. 553
Gift-Festigkeit des Igels. 43
Gifte, Immunität des Igels gegen dieselben. 43
Glaucoma, Geißeln. 39
Granula der Bakterien, Färbung. 551
Hammel-Sarkosporid s. Sarkosporid, Hammel-.
Herz, Myocarditis pneumococcica. 81
—, Pericarditis pneumococcica. 81
—, durch Pneumococcus geschädigt. 77
Hirn Cholerakranker, Bacillen in demselben. 11
Hyphomyzeten, Enzyme derselben, Ursache der Pellagra. 452
—, Toxinbildung. 451
—, Toxine, Ursache der Pellagra. 450
Igel, Immunität gegen Cyanverbindungen. 51
—, — gegen Diphtherietoxin. 49
—, — gegen Gifte. 43
—, — gegen Morphin. 52
—, — gegen Tetanustoxin. 50
—, — gegen Yohimbin. 51
Immunisierung gegen Pest. 93
— gegen Wut. 321. 324. 394. 533. 537
Immunität des Igels gegen Cyanverbindungen. 51

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immunität des Igels gegen Diphtherietoxin. 49
— des Igels gegen Gifte. 43
— des Igels gegen Morphin. 52
— des Igels gegen Tetanustoxin. 50
— des Igels gegen Yohimbin. 51
Index, opsonischer, Bestimmung. 544
Infektion, Misch- s. Mischinfektion.
Infektionskrankheiten, Serumdiagnose. 337
Ityogonimus lorum, Anatomie. 171
— —, Vorkommen im Darme des Maulwurfes. 169
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 317
Karbolsäure, Wirkung auf Wutvirus. 535. 537
Kartoffelsalat-Vergiftung, durch Bac. paratyphi verursacht. 386
—, durch Bact. coli commune verursacht. 385
Katzen-Seuche, durch Bac. felisepticus verursacht. 279
Kefir, Bakteriologie. 107
Körper, Negrische s. a. Neuroryctes hydrophobiae.
— —, Bedeutung, Nachweis etc. bei Wut. 505
Körperchen, Wut- s. Wut-Körperchen.
Koffein-Fuchsinagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Kokken, Ursache einer Fleischvergiftung. 37
Komplementbindung bei Rhinosklerom. 477
Kuhpockenimpfstoff, Transport in die Kolonieen. 365
Leben, Bakteriologie. 107
Leber zur Kultur des Bac. tuberculosis. 554
—, Veränderung bei Pneumococcus-Infektion. 85
Leiognathus arcuatus, Uebertragung des Trypanosoma vespertilionis. 298
Licht, Sonnen-, Wirkung auf Bact. coli. 326
Lokomotionsapparat der Protistenzellen. 38
Lunge zur Kultur des Bac. tuberculosis. 554
—, Pneumonie. 84
Mais, Rolle bei der Pellagra. 438
Malachitgrünagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Malaria, Vorkommen in Rumänien. 499
Mastigamoeba, Geißeln. 39
Maulwurf, Wirt von Ityogonimus lorum. 169
Maus, Hammelsarkosporid in derselben, Entwickelungskreis u. Morphologie. 510
Mazun, Bakteriologie. 107
Meeres-Fische, Tuberkulose. 374
Mehlspeisen-Vergiftung, durch Bac. paratyphi verursacht. 377
Mehlsuppe-Vergiftung, durch Bact. coli verursacht. 387
Micrococcus melitensis, Agglutination. 339
— pyogenes, Ektoplasma. 485
Milben auf Anopheles maculipennis. 504
—, Fledermaus- s. Leiognathus arcuatus.
Milben, Geschwülste, Rolle in der Aetiologie. 525
— als Zellwucherungserzeuger. 525
Milch, Bac. paratyphi in derselben. 261
—, Gerinnung durch Streptothrix Dadhi. 110
—, Tötung des Bac. tuberculosis durch Erhitzung in derselben. 61
—, Typhusverbreitung. 234
—, Wirkung der Milchsäurebakterien. 105
Milchsäure-Bakterien s. Bakterien, Milchsäure-.
Milchsäure, Bildung durch Streptothrix Dadhi. 103. 109
Milz, Veränderungen bei Pneumococcus-Infektion. 84
Mischinfektion, Serumdiagnose. 337
Mitagglutination. 349
Morphin, Immunität des Igels gegen dasselbe. 52
Muriden, Wut. 321. 324. 393. 394. 397
Musca domestica, Crithidia musc. dom. in derselben. 387
Mutation des Bac. typhi. 209
Mycoderma lebenis, Vorkommen im Leben. 107
Myocarditis, durch Pneumokokken verursacht. 81
Myzorhynchus pseudopictus, Vorkommen in Rumänien. 504
Nährboden, albuminhaltiger, Herstellung. 471
— für Diphtherietoxinbildung. 412
Nagana s. a. Trypanosoma brucei.
—, Behandlung mit Atoxyl. 166
—, Uebertragung. 165
—, Untersuchungen. 113
Nahrungsmittel, Typhusverbreitung. 234
Nahrungsmittel-Vergiftung, durch Bac. enteritidis Gärtner verursacht. 380. 382
—, durch Bac. paratyphi verursacht. 377
—, bakterielle. 377
Natriumsulfit-Malachitgrünagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Nebennieren, Veränderung bei Pneumococcus-Infektion. 85
— wutkranker Tiere, Neuroryctes hydrophobiae in denselben. 505
Negris Körperchen s. Körper, Negrische u. a. Neuroryctes hydrophobiae.
Nervensubstanz, Antikörperbindung im antirabischen Serum. 393
— zur Immunisierung gegen Wut. 321
—, Neutralisierung der lyssiziden und immunisierenden Serumwirkung. 324
Nervensystemveränderungen bei Cholera. 11
Neurin, Wirkung auf Bac. tubercul. 541
Neuroryctes hydrophobiae in den Nebennieren. 505
Niere, Veränderung bei Pneumococcus-Infektion. 85
Nilblau zur Färbung metachromatischer Bakteriengranula. 551
Nudel-Vergiftung, durch Bac. paratyphi verursacht. 380

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oligochäten, Distomencyste im Blutgefäße. 522
Opalina ranarum, Geißeln. 39
Opsonine, Index, Bestimmung. 544
Optimum, Sauerstoff-, der Bakterien, Ermittelung. 369
Parasiten, Blut- der Fledermaus. 293
Paratyphus s. a. Bacillus paratyphi.
Paratyphus. 255
—, Bekämpfung. 263
—, Epidemiologie. 255
—, Verbreitung durch Bacillenträger. 259
Pellagra, Aetiologie. 438
—, Bekämpfung. 461
—, Enzyme der Schimmelpilze als Ursache, 452
—, Ernährung, Rolle in der Aetiologie. 438
—, Mais, Rolle in der Aetiologie. 438
—, Stoffwechsel. 446
—, Toxine der Schimmelpilze als Ursache. 450
—, Vererbung. 460
Penicillium glaucum, Pellagra, Rolle in der Aetiologie. 450
Pericarditis pneumococcica. 81
Pest, Behandlung mit Serum. 93
—, Untersuchungen. 90
Pferde-Fleisch-Vergiftung, durch Kokken verursacht. 37
Pikrinsäure-Brillantgrünagar zum Typhusbacillennachweise. 565
Pneumococcus, Herzschädigungen durch denselben. 77
Pneumococcus-Infektion, Organveränderungen bei derselben. 77
Pneumococcus, Pathogenität. 65
—, Wirkung von Galle. 25
Pneumonie, durch Pneumococcus verursacht. 84
Polytoma uvella, Geißeln. 39
Protistenzellen, Lokomotionsapparat. 38
Protozoen, Geißeln. 38
Pseudodiphtheriebacillen s. Bacillus pseudodiphtheriae.
Pyronin-Festigkeit der Trypanosomen. 304
Pyronin, Wirkung auf Trypanosomen. 304
Ratte, Wut. 397
Raum-Desinfektion mit Formaldehyd. 413
Rauchbrandbacillus s. Bacillus, Rauschbrand-.
Rhinolophus s. Fledermaus.
Rhinosklerom, Komplementbindung. 477
Rhynchelmis, Distomencyste im Blutgefäße. 523
Rumänien, Culiciden. 499
Rußland, Pest. 90
Saccharomyces lebenis, Vorkommen im Leben. 107
Salat, Kartoffel- s. Kartoffelsalat.
Sarkosporid, Hammel-, Cysten. 512
—, — in der Maus, Entwickelungsgeschichte. 514
—, — in der Maus, Morphologie. 511
Sauerstoff-Optimum der Bakterien, Ermittelung. 369
Schildkröte s. a. Cinixys belliana.
—, Darmparasiten. 517
Schimmelpilze, Enzyme derselben, Ursache der Pellagra. 452
—, Toxinbildung. 451
—, Toxine, Ursache der Pellagra. 450
Schinken-Vergiftung, durch Bac. enteritidis Gärtner verursacht. 382
Schistosoma japonicum Katsurada, Biologie. 519
— — —, Infektionsmodus. 520
Septikämie, hämorrhagische, der Katzen, Ursache. 279
Serranus gadus, Tuberkulose. 375
Serum, antirabisches, Antikörperbindung in demselben durch Nervensubstanz. 393
—, —, Neutralisierung durch Nervensubstanz. 324
—, —, Wirkung. 321
—, Diphtherie-Heil-, Wirkung auf Bac. diphtheriae. 496
—, Ueberempfindlichkeit. 225. 398
—, — gegenüber demselben, Bekämpfung. 398
Serumbehandlung der Pest. 93
— der Wut. 321. 394. 533
Serumdiagnose nach der Methode der Agglutininabsorption. 337
— der Mischinfektion. 337
— des Typhus abdom. 337
Sonnen-Licht, Wirkung auf Bac. coli. 326
Sparus annulatus, Tuberkulose. 375
Spermatozoen, Geißeln. 39
Spirillen, Geißeln. 38
Spirillum sputigenum, Geißeln. 39
Spirochäten, Geißeln. 39
Staphylococcus pyogenes aureus, Vorkommen in der Galle. 15
— — —, Wirkung von Galle. 23
Staphylokokken, Wirkung von Formaldehyd. 427
Sterilisierung von Catgut. 466
— von Geräten, Apparat. 548
— von Untersuchungsgefäßen, Apparat. 548
Streptobacillus lebenis, Vorkommen im Leben. 107
Streptococcus pyogenes, Wirkung von Galle. 24
Streptothrix Dadhi, kulturelle Eigenschaften. 110
— —, Milchsäurebildung. 103. 109
— —, morphologische Eigenschaften. 109
— —, Wirkung auf Bakterien. 111
— pyogenes, Beziehung zu Actinomyces. 10
— —, Biologie. 1
— —, Pathogenität. 4
Sumatra, Trypanosomiasis. 42
Suppe, Mehl- s. Mehlsuppe.
Taeniorhynchus richiardii, Vorkommen in Rumänien. 504
Tarsonemus-Arten, Aufzählung. 526
— hominis n. sp., Beschreibung. 525
— —, in Geschwülsten. 524

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tauben, Trypanosomiasis-Infektionsversuche. 167
Temperatur, Wirkung auf Bakterien. 61
Tetanus-Toxin, Immunität des Igels gegen dasselbe. 50
Toxin, Bildung durch Hyphomyzeten. 451
—, — durch Schimmelpilze. 451
—, Immunität des Igels gegen Toxine. 43
—, Toxin, Diphtherie-, Immunität des Igels gegen dasselbe. 49
—, —, Nährboden für die Bildung desselben. 412
— der Schimmelpilze, Aetiologie der Pellagra. 450
—, Tetanus, Immunität des Igels gegen dasselbe. 50
Trichomastix, Geißeln. 39
Trichomonas, Geißeln. 39
Trocknen, Wirkung auf Bacillus coli. 333
Trypanosoma, s. Trypanosomen, Trypanosomiasis.
— brucei, blepharoblastloses. 303
— —, Entwickelung. 155
— —, Kultur. 164
— —, Morphologie. 155
— —, Untersuchungen. 118
— dionisii, Beschreibung. 294
— equinum, Geißel. 40
— Nagana- s. Trypanosoma brucei.
— nicolleorum, Beschreibung. 294
— vespertilionis, Entwickelung. 297
— —, Morphologie. 294
— —, Uebertragung durch Leiognathus armatus. 298
Trypanosomen s. a. Trypanosoma, Trypanosomiasis.
—, Biologie. 116
—, blepharoblastlose. 303
— der Fledermaus. 293
—, Geißeln. 39
—, Morphologie. 115
—, Pathogenität. 117
—, Pyroninfestigkeit. 304
—, Wirkung von Diphenylaminsubstanzen. 304
—, — von Diphenylmethansubstanzen. 304
—, — von Pyronin. 304
Trypanosomiasis, s. a. Nagana, Trypanosoma, Trypanosomen.
—, Behandlung mit Atoxyl. 166
— der Fledermaus. 293
— auf Sumatra. 42
—, Tauben-Infektionsversuche. 167
—, Uebertragung. 165
Tuberkulin, Destillo-, Darstellung, Wirkung. 335
Tuberkulose, s. a. Bacillus tuberculosis.
— der Fiische des Meeres. 374
— des Serranus gadus. 375
— des Sparus annulatus. 375
Tubifex rivulorum, Cysticercoid aus demselben. 315
Tumoren, s. Geschwülste.
Typhus abdominalis, s. a. Bacillus typhi.
— abdominalis. 234
— —, Bekämpfung. 263
Typhus abdominalis, Diagnose mittels Agglutination. 564
— —, Epidemiologie. 224. 486
— —, intrauterine Infektion. 238
— —, Serumdiagnose. 337
— —, Verbreitung durch Bacillenträger. 235. 251
— —, — durch Fliegen. 486
— —, — durch Milch. 234
— —, — durch Nahrungsmittel. 234
— —, — durch Wasser. 235
Ueberempfindlichkeit gegenüber Bacillus botulinus. 229
— — Bacillus coli. 227
— — Bacillus enteritidis Gärtner. 228
— — Bacillus paratyphi. 227
— — Bacillus typhi 227
—, passive. 225
— gegenüber Serum. 225. 398
— — —, Bekämpfung. 398
—, Spezifizität. 226
—, Uebertragung. 226
Untersuchungsgefäße, Sterilisator für dieselben. 548
Vaccination gegen Pest. 99
— — Wut. 394. 533
Vaccine, Transport in die Kolonieen. 365
Variation des Bacillus typhi. 209
Vergiftung, Fleisch-, s. Fleischvergiftung.
—, Nahrungsmittel-, s. Nahrungsmittel-Vergiftung.
Vespertilio, s. Fledermaus.
Vesperugo s. Fledermaus.
Vibrio cholerae, s. a. Cholera.
— — ähnliche Vibrionen, Nährboden, Elektiv-. 557
— —, Anreicherung durch Blutalkaliagar. 557
— —, Geißeln. 39
— —, Granula. 552
— —, Nährboden, Elektiv-. 557
— —, Vorkommen im Hirne bei Cholera. 11
— —, Wirkung von Streptothrix Dadhi. 111
Virulenz von Bakterien, Wirkung von Galle. 28
Vogel, Trypanosomen-Infektionsversuche. 167
Wasser, Bacillus paratyphi in demselben. 261
—, Typhusverbreitung. 235
Würmer, Wirte von Distomen. 522
Wut, Antikörperbindung im antirab. Serum durch Nervensubstanz. 393
—, Immunisierung. 321. 324. 394. 533. 537
—, — mit Nervensubstanz. 321
—, — mit Serum. 321. 394. 533
—-Körperchen, Nachweis. 533
— der Muriden. 321. 324. 393. 394. 397
—, Negrische Körperchen. 505
—, Neuroryctes hydrophobiae in den Nebennieren. 505
—, Neutralisierung der lyssiziden und immunisierenden Serumwirkung durch Nervensubstanz. 324

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wut der Ratten, experimentelle Untersuchungen. 397
—, Serum, antirabisches, Antikörperbindung in demselben durch Nervensubstanz. 393
—, —, —, Neutralisierung durch Nervensubstanz. 324
— -Virus, besondere Virulenz desselben aus dem antirab. Institut zu Sassari. 397
— —, Wirkung von Karbolsäure. 535. 537
Wut-Virus, Wirkung des Serums mit Nervensubstanz immunisierter Tiere. 323
Xerosebacillen, s. Bacillus xerosis.
Yoghurt, Bakteriologie. 108
Yohimbin, Immunität des Igels gegen dasselbe. 51
Zebra, Wirt von Gastrodiscus aegyptiacus. 170
Zellwucherungen, durch Milben erzeugt. 524

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Abszeß, Nieren-, Schnitt. (Taf. I, Fig. 3.) 11
Actinomyces hominis. (Taf. II, Fig.1 u.2.) 11
— pyogenes. (Taf. I, Fig. 1 u. 2.) 11
Anaëroben, Kulturmethode. 360. 361. 364. 365
Anopheles mit Milben. 502. 503
Atractis perarmata u. sp., Anatomie. 517
Bacillus anthracis, Ektoplasma. (Taf. I, Fig. 1—3.) 485
— diphtheriae, Differentialdiagnose von Pseudodiphtheriebacillen. (Taf.) 358
— luteus, Ektoplasma. (Taf., Fig. 5.) 485
— paratyphi A, Morphol. (Taf. III, Fig. 9, 11.) 474
— paratyphi B, Morphol. (Taf. 1, Fig. 2; Taf. II, Fig. 6, 8; Taf. III, Fig. 10, 12.) 474
— pseudodiphtheriae, Differentialdiagnose von Pseudodiphtheriebacillen. (Taf.) 358
— subtilis, Ektoplasma. (Taf., Fig. 4.) 485
— tuberculosis, Färbung. (Taf.) 208
— tuberculosis, Kultur auf tierischem Gewebe. 554. 555
— typhi, Ektoplasma. (Taf., Fig. 7.) 485
— —, Morphol. (Taf. 1, Fig. 1, 3; Taf. II, Fig. 5, 7.) 474
Bakterien, anaërobe, Kulturmethode. 360. 361. 364. 365
Blepharoblast-lose Trypanosomen. (Taf. I, II.) 308. 309
Chilodon dentatus, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 9.) 42
Cilien von Protistenzellen. (Taf.) 41. 42
Crithidia muscae domesticae, Enzystierung, Morphologie. (Taf.) 392
Cysticercoid aus Tubifex. 316
Desinfektionsapparat, Prüfung, Vorrichtung, Ergebnisse. 426—428
— für Untersuchungsgefäße und Geräte. 549
Distomencyste im Blutgefäße von Rhynchelmis. 523
Dromedar, Kuhpocken. (Taf. I, Fig. 1.) 368
Ektoplasma von Bakterien. (Taf.) 485
Fledermausmilbe s. Leiognathus arcuatus.
Geißeln von Protistenzellen. (Taf.) 41. 42
Hammelsarkosporid s. Sarkosporid, Hammel-.
Herz, Nekrose bei Pneumococcusinfektion. (Taf. I, II.) 90
Herz, normales Meerschweinchen-. (Taf. I, II.) 90
—, durch Pneumococcus geschädigt. (Taf. I, II.) 90
Ityogonimus lorum, Anatomie. (Taf.) 171. 173. 174
Kalb, Kuhpocken. (Taf. I, Fig. 2.) 368
Katze im Halsjoch. 520
Kuhpocken aus Dromedarlymphe. (Taf. II.) 368
— aus Kalbslymphe. (Taf. II.) 368
Leiognathus arcuatus. 298
Leptomonas, Lokomotionsapparat. (Taf.) 41. 42
Lokomotionsapparat der Protistenzellen. (Taf.) 41. 42
Lungen, Actinomyces-Infektion. (Taf. II, Fig. 3.) 11
Mastigamoeba, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 3 u. 4.) 41. 42
Maus, Hammelsarkosporid in derselben, Entwickelung und Morphol. (Taf. II—IV.) 516
Micrococcus pyogenes, Ektoplasma. (Taf., Fig. 6.) 485
Milbe auf Anopheles. 502. 503
—, Fledermaus- s. Leiognathus arcuatus.
Milzknoten, Schnitt. (Taf. I, Fig. 4.) 11
— tumor bei Pneumococcusinfektion. (Taf. III.) 90
Nierenabszeß, Schnitt. (Taf. I, Fig. 3.) 11
Pneumococcus, Herzschädigung durch denselben. (Taf. I, II.) 90
—, Milztumor bei Pn.-Infektion. (Taf. III.) 90
Polytoma uvella, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 8.) 42
Protistenzelle, Lokomotionsapparat. (Taf.) 41. 42
Pseudodiphtheriebacillen, Differentialdiagnose von Bac. diphtheriae. (Taf.) 358
Rhynchelmis mit Distomencyste im Blutgefäße. 523
Sarkosporid, Hammel-, im Hammel, Morphol. (Taf. I.) 516
—, Hammel-, in der Maus, Entwickelung und Morphol. (Taf. II—IV.) 516
Spirillum sputigenum, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 2.) 41. 42

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Sterilisator für Untersuchungsgefäße und Geräte. 549
Streptothrix Dadhi, Morphol. 111
Tarsonemus hominis n. sp. 525
Trypanosoma brucei, Entwickelung, Morphol. 156. 157
—, neues, auf Sumatra. (Taf.) 42
— vespertilionis aus dem Blute der Fledermaus. (Taf. I.) 302
Trypanosomen, blepharoblastlose. (Taf. I, II.) 308. 309
—, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 5 u. 7.) 41. 42
Trypanosomen aus dem Magen von Leiognathus arcuatus. (Taf. II.) 302
—, Morphol. 309
Vaccinia aus Dromedar. (Taf. I, Fig. 1.) 368
— aus Kalbe. (Taf. I, Fig. 2.) 368
—, Pusteln aus Dromedarlymphe. (Taf. II.) 368
—, — — Kalbslymphe. (Taf. II.) 368
Vibrio cholerae, Lokomotionsapparat. (Taf., Fig. 1.) 41. 42

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena — 3652.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

G. E. STECHERT & CO.
(ALFRED HAFNER)
NEW YORK

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 056356865

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356865
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN